Aus der Klinik für unfall- und wiederherstellende Chirurgie
am Klinikum Steglitz
der Freien Universität
WE O unter der Leitung von
Prof. Dr. R. Ramanzadeh

DIE BEDEUTUNG DER WUNDSPÜLUNG MIT UND OHNE ANTIBIOTIKAZUSATZ FÜR DIE OSTEOSYNTHESE

**Experimentelle Untersuchung
am Femurknochen des Kaninchens und des Hundes
als standardisiertes Operationsverfahren am Tier**

INAUGURAL–DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Peter Ruhnke
Berlin 1985

UNIV.
LEIDEN
1914

Aus der Klinik für unfall- und wiederherstellende Chirurgie
am Klinikum Steglitz
der Freien Universität
WE O unter der Leitung von
Prof. Dr. R. Ramanzadeh

DIE BEDEUTUNG DER WUNDSPÜLUNG MIT UND OHNE ANTIBIOTIKAZUSATZ FÜR DIE OSTEOSYNTHESE

**Experimentelle Untersuchung
am Femurknochen des Kaninchens und des Hundes
als standardisiertes Operationsverfahren am Tier**

INAUGURAL–DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Peter Ruhnke
Berlin 1985

Referent: Prof. Dr. R. Ramanzadeh

Korreferent: Prof. Dr. K. Alexander

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 14. Juni 1985

Inhaltsverzeichnis

1. Allgemeiner Teil 1

1.1 Problemstellung 1
1.2 Die körpereigene Abwehrlage 1
1.3 Die Chemotherapie 3

2. Aufgabenstellung 4

3. Die posttraumatische Osteitis 6

3.1 Die aggressiv-exsudative Osteitis 6
3.2 Die produktiv persistierende Osteitis 6
3.3 Die Behandlung der Osteitis 7

4. Hauptteil 9

4.1 Lokale Chemotherapie 9
4.2 Spezielle Chemotherapie 10
4.2.1 Taurolin 10
4.2.2 Polyvidon-Jod 11
4.2.3 Gentamycin-PMMA-Kugeln 11
4.2.4 Nebacetin 12
4.3 Bedeutung der Wundspülung für unsere Versuchsreihe 12
4.4 Wirkung und Nebenwirkung von Nebacetin 14
4.5 Die Zellempfindlichkeit bei Spülungen 17
4.6 Die Anwendung von Chemotherapeutika in der Chirurgie 18
4.6.1 Präoperative Maßnahmen zur Infektverhütung 18
4.7 Der spezielle Aufgabenbereich 19

5. Die Versuchsbedingungen 24

5.1 Der Versuchsablauf 24
5.2 Der Versuchsaufbau 27

6. Protokolle 31

6.1 Protokolle der Versuchsreihe - Wundspülung am Kaninchen mit Kochsalz 31
6.2 Protokolle der Wundspülung mit Nebacetin 38
6.3 Versuchsaufbau und Protokolle über die Pallacososteosynthese bei Hunden 45
6.3.1 Spülung mit Kochsalz 45
6.3.2 Wundspülung nach Osteosynthese-verfahren mit Nebacetin 48
6.3.3 Zusammenfassung der gesamten Protokolle 51

7. Diskussion 58

8. Zusammenfassung 64

Literaturverzeichnis 65

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547201_0048

1. Allgemeiner Teil

1.1 Problemstellung

In zunehmendem Maße hat sich heute die Zahl der operativ versorgten Frakturen erhöht. Die Vorteile der operativen Frakturbehandlung geschlossener Frakturen liegen in der Möglichkeit der Reposition und stabilen Fixation und damit in der Vermeidung von Muskelatrophie und Gelenkschädigung.

Der raschen und funktionellen sowie anatomischen Wiederherstellung einer verletzten Extremität durch das aktive Vorgehen steht die Gefahr einer Infektion entgegen. Mit leichten Abweichungen kann heute in den orthopädischen Kliniken ein Mittelwert von ca. 1 % als Zahl der ossären Infekte nach Orteosynthese geschlossener Frakturen angesehen werden (16). Die operative Frakturbehandlung hat in der Therapie geschlossener Knochenbrüche demnach nur dann eine Berechtigung, wenn der Unfallchirurg an seinem eigenen Krankengut nachweisen kann, daß seine operativen Ergebnisse besser als die konservativen sind, daß seine Infektrate niedrig ist und daß er in der Lage ist, einen einmal aufgetretenen ossären Infekt zu beherrschen und zum Abklingen zu bringen. (6)

1.2 Die körpereigene Abwehrlage

Wichtig für den weiteren Verlauf einer Verletzung ist die Art und Anzahl der eingedrungenen Erreger, da es weder eine keimfreie Verletzung noch Operationswunde gibt. Desweiteren spielt die Abwehr des Verletzten eine große Rolle.

Eine geringe Keimzahl spielt bei normaler Resistenz für den Organismus kaum eine Rolle. Die Situation verändert sich jedoch bei steigender Keimzahl und zunehmender Virulenz der Keime. Grunderkrankungen wie z.B. Diabetes, Karzinom und chronischer Alkoholabusus vermindern wesentlich die gesamte Abwehrlage des Organismus.(6)

In Abhängigkeit vom Lebensalter des Patienten hat man einen deutliches Sinken der allgemeinen Abwehrlage feststellen können. Eine Untersuchung im "Public Health Laboratory Service" zeigt die Abhängigkeit mehrerer tausend Fälle von Alter und Infektion auf. Die Infektionsrate liegt bei Patienten unter 60 Jahren zwischen 1,9 und 3,5 %, bei solchen über 60 Jahren zwischen 3,9 und 8,1 % (59).

Eine weitere wichtige Bedeutung kommt dem Mangel an Faktor 13 (fibrinstabilisierender Faktor der Blutgerinnung) bei der Wundheilung zu. (46)
Dieser Faktor wird unter anderem bei Eiweißmangel nur ungenügend gebildet, so daß es hier zu Störungen in der Eiweißsynthese und damit zu einer verzögerten Wundheilung kommen kann. Bei der Chemotherapie steht uns heute ein großes Spektrum an verschiedenen Chemotherapeutika zur Wahl, die es uns ermöglichen, mit einer eingedrungenen Infektion fertig zu werden. Die Chemotherapeutika werden über das Blut zum Ort des Geschehens transportiert und entfalten hier ihre Wirksamkeit. Sie werden normalerweise systemisch verabreicht und können auch nur so gezielt in das Krankheitsgeschehen eingreifen und den weiteren Verlauf bestimmen. (45)
Eine besondere Form der Chemotherapie ist die Chemoprophylaxe. Sie wird heute gezielt bei verschiedenen Operationsmethoden angewendet, wie z.B. bei Gelenksersatz als Refobacinpallakosverbund, Osteosynthese, als sogenannte One-Shot-Prophylaxe (8) bei Gefäßersatzoperationen und Kunststoffprothetik und bei Darmresektionen.

1.3 Die Chemotherapie

Wir unterscheiden hier Gruppen von möglicher Chemoprophylaxe:

1. Die Chemoprophylaxe gegen Erreger, die gegen ein Chemotherapeutikum hochempfindlich sind, und die lange durchgeführt werden kann (z.B. Penicillin als Rheumaprophylaxe).

2. Die Chemoprophylaxe mit staphylokokkenwirksamen Antibiotika bei Virusinfektionen besonders gefährdeter Patienten (bei Diabetes, Alter und allgemeiner Abwehrschwäche) zur Vermeidung einer Sekundärinfektion.

3. Die Chemoprophylaxe, die darin besteht, Kranke einer ausreichenden Chemotherapie zu unterziehen und sie damit als Quelle einer Infektion auszuschalten (46).

Von einer lokalen Therapie mit Chemotherapeutika, die intern angewendet werden, ist grundsätzlich abzusehen. Eine lokale Anwendung von Penicillin kann zu einer Sensibilisierung führen und erzielt keine ausreichenden Konzentrationen. (47, 48, 57)

Antibiotika der Streptomycin- und Polymyxingruppe lokal angewendet verursachen Kontaktallergien. Sie sind deswegen nicht zur oberflächlichen Behandlung geeignet.
In speziellen Fällen können sie zur Instillation verwendet werden, da ihre Resorption von Körperhöhlen in die Granulationsgewebe langsam ist.

Als geeignet sind nur jene Chemotherapeutika zu bezeichnen, die teilweise wegen ihrer hohen Toxizität nicht systemisch

verwendet werden und langsam resorbiert werden.

Neomycin Bacitracin Staphylomycin	Breitspektrum
Rifamycin	gegen Staphylokokken
Polymyxin Gentamycin	gegen Pseudomonas

Für die lokale Therapie sind nur unter sorgfältiger Keimkontrolle Chemotherapeutika einzusetzen, wenn aus besonderen Gründen Antiseptika nicht verwendet werden können. (48, 49)

2. AUFGABENSTELLUNG

Bei der Osteosynthese haben sich heute die verschiedensten Methoden der Knochenbruchbehandlung standardisiert, so daß immer mehr ein einheitliches Vorgehen möglich wird.
Bei den operativ zu behandelnden Frakturen muß eine strenge Asepsis eingehalten werden, die Behandlung erfolgt meist nach den Kriterien der allgemeinen Osteosynthese und nur in Ausnahmefällen sollten diese Verfahren verlassen werden.
Es gehört mit zu diesen Verfahren, daß das bei der Operation entstehende Sequestermaterial ausgeschwemmt wird, ebenso sollten Bohrer und Bohrkanäle zur Kühlung und Entfernung des Knochenmehles mit Flüssigkeit gespült werden.

Hierfür stehen die verschiedensten Spüllösungen zur Verfügung. Es ist Aufgabe dieser Arbeit, den Einfluß von physiologischer Kochsalzlösung und einem Antibiotikazusatz in der Spüllösung auf die spätere Keimzahl zu untersuchen. Hat ein Antibiotikum als Zusatz in der Spülflüssigkeit Einfluß auf die Keimreduzierung oder wird sie alleine durch den Spülef-

fekt herbeigeführt? Oder findet durch den gesamten Spülvorgang eine Keimreduzierung nicht statt? (39, 40)

Mit einem Gemisch aus Nebacetin und Kochsalz sollte in verschiedenen Zeitabständen die Wunde gespült werden und hier im Wundbereich der jeweilig vorhandene Keimgehalt gemessen werden. Ebenso sollte die spätere Wundheilung überprüft werden, um daraus Schlüsse auf die weitere Anwendung von Spüllösungen zu gewinnen. Das hierzu notwendige Verfahren mußte standardisiert werden, so daß sich die Ergebnisse unter gleichen Bedingungen ständig reproduzieren lassen. Der Keimgehalt mußte in bestimmten Zeitabständen während der verschiedenen Operationsintervalle gemessen werden und die Meßflächen mußten hierfür eine gleiche Größe aufweisen.

Im allgemeinen wird die Osteitis nach ihrer Entstehungsart in zwei verschiedene Krankheitsbilder geteilt.

1. die hämatogene Osteitis, die eine Allgemeinerkrankung mit Organmanifestation darstellt.

2. die posttraumatische Osteitis als Lokalaffektion, die allgemeine Krankheitserscheinungen auslösen kann, nicht aber in jedem Falle auslösen muß. Da die posttraumatische Osteitis auch die Probleme der Knochenbruchheilung nach einer durchgeführten Operation darstellt, sind hier die verschiedensten Verlaufsformen erwähnt.

3. Die posttraumatische Osteitis

3.1 Die aggressiv exsudative Osteitis

Hier spielt sich die Entzündung um einen zentral liegenden Sequester ab. Diese Sequester verursachen oft über Jahrzehnte in unregelmäßigen Abständen auftretende Fisteleiterungen, die ihrerseits den weiteren Krankheitsverlauf komplizieren. Dieser Sequester wird in Narben und Granulationsgewebe eingebettet, das morphologisch Narbengewebe gleichkommt und von Bindegewebe eingeschlossen wird. Speziell beim Brodie-Abszess ist der Wall des Granulationsnarbengewebes so ausgeprägt, daß es zu einer hermetischen Abriegelung der Entzündung mit völligem Einschmelzen des zentralen Sequesters kommt. Es entsteht so eine Pseudozyste, die von faserreichem Bindegewebe und sklerosierten Knochen ummauert ist. Je nach Schnelligkeit und Intensität, mit der diese Vorgänge ablaufen, findet sich eine mehr oder weniger ausgeprägte Begleitreaktion des gesamten Organismus.

3.2 Die produktiv persistierende Osteitis

Die produktiv persistierende Osteitis zeigt als gutartigere Verlaufsform einer chronischen Osteitis oft eine rege Knochenneubildung mit erheblicher Knochenverdichtung und Fehlen von eitrigen Einschmelzungen sowie Nekrosen. Man entdeckt neben osteoiden Knochenbälkchen faserreiches Bindegewebe mit entzündlich veränderten Gefäßen.

Eine Überschneidung dieser beiden Extremformen der Osteitis ist nicht nur möglich, sondern in der Mehrzahl der Fälle die Regel. Der Knochenprozeß ist fast immer lokal abgrenzbar und verläuft als Infekt mit abgeschwächter Virulenz. Eine syste-

mische Verabreichung der Chemotherapeutika ist an eine klare Erreger- und Resistenzbestimmung gebunden. Nur klinisch manifeste Infektionskrankheiten, bei denen allgemeinchirurgische Prinzipien allein nicht rasch zum Ziel führen, sollen mit Chemotherapeutika angegangen werden. Wichtig hierbei ist, daß jedes einzelne Antibiotikum in seiner voll wirksamen Dosis appliziert wird. Es ist wichtig zu wissen, daß die Osteitis häufig eine Langzeitbehandlung erfordert und eine Mischinfektion ist. Empfehlenswert ist die Chemotherapie als temporäre Abschirmung in der Phase eines chirurgischen Eingriffes, und sie sollten dann angewendet werden, wenn es im Organismus zu allgemeinen Krankheitserscheinungen kommt. (41, 44, 52, 53)

Eine Antibiotikaprophylaxe ist nur in den seltensten Fällen zulässig, da hier die Resistenzentwicklung gefördert wird. Sie sollte sich beschränken auf die Einwirkung zusätzlich erschwerender Faktoren, wie Verbrennungen, Schockgefahr, Diabetes mellitus und andere Krankheiten.

3.3 Die Behandlung der Osteitis

Liegen abgekapselte Abszesse vor, so steht eine chirurgische Intervention im Vordergrund. (7, 79, 80)

Es ist fraglich, ob eine lokale Anwendung der Antibiotika eine günstige, ergänzende Maßnahme ist. Bei der Behandlung der chronischen Osteitis werden nach Wundabstrichen und Blutkulturen heute systemisch Antibiotika, teilweise gezielt oder, wenn das nicht möglich ist, auch ungezielt, eingesetzt.

Zusätzlich werden lokale Antibiotika als Spülung eingesetzt

oder instilliert. (39, 62, 84)

Sämtliche Autoren betonen jedoch auch die Fragwürdigkeit der lokalen Behandlung.

Aus der Sicht der Pharmakologen und Biochemiker wird jedoch vermehrt auf die Nachteile der Lokalbehandlung hingewiesen. (45, 46, 57)

4. HAUPTTEIL

4.1 Lokale Chemotherapie

In der Allgemeinmedizin können Infektionskrankheiten durch Antibiotika häufig kausal behandelt werden. In der Chirurgie stellen sich bei lokalisierten Infektionen, die sich teilweise operativ behandeln lassen, andere physiologische Gesichtspunkte. Bei langdauernden Infektionen besteht das Hauptproblem in morphologischen Veränderungen des lokalisiert entzündeten Bereiches, obwohl bei lokalisierten Infektionen in den oben genannten Schichten immer eine Restvaskularisation nachgewiesen werden kann, besteht eine Ernährungsstörung und Diffusionsbehinderung. Bei dieser schlechten Vaskularisation kann ein ausreichender Rückgang der Entzündung mit der Maßnahme eines lokalen Chemotherapeutikums allein nicht gewährleistet sein. Es haben hier immer die operative Abtragung der Nekrosen und die mechanische Drainage gegenüber einer lokalen Therapie den Vorrang. Es klingt kaum eine floride Entzündung bei insuffizienter Drainage ab. (6, 7, 11, 14, 17).

Die Anwendung der lokalen Chemotherapeutika beschränkt sich so auf entzündliche Prozesse, bei denen eine stark floride Infektion zunächst gemindert ist. Ein weiteres Problem stellen die niedrigen Konzentrationen in den Grenzschichten dar und müssen darüber hinaus die Selektion resistenter Keime fördern. Es sollten deshalb Chemotherapeutika Anwendung finden, die für eine parenterale Therapie nicht infrage kommen. Das von uns verwendete Neomycin als Aminoglykosidantibiotikum weist jedoch den Nachteil einer Parallelresistenz auf. (8, 18, 50)

Es gelten auch für die lokale Chemotherapie die Grundlagen des Antibiogramms mit Wirkungsmechanismus und Nebenwirkun-

gen wie für die parenterale Therapie. Der Resistenzentwicklung der Hospitalkeime ist Rechnung zu tragen.

Somit sollte bei der Anwendung eines Antibiotikums eine strenge Indikation für die Anwendug der chemotherapeutischen Substanzen gestellt werden. Am häufigsten werden auch Allergien bei Neomycin beobachtet. Ebenso bestehen Kreuzallergien zu Gentamicin und Kanamicin, zu Streptomycin, zu Bacitrazin. In den Kliniken, in denen Antibiotika lokal eingesetzt wurden, konnten Resistenzentwicklung gegen die betreffenden Antibiotika beobachtet werden. So sind nahezu alle Streptokokken- und Staphylococcus aureus-Stämme neomycinresistent. Eine Staphylokokkenepidemie konnte auf den übermäßigen Verbrauch von Neomycinaerosol zurückgeführt werden. (1) Desweiteren muß hervorgehoben werden, daß jede Form von Antibiotikatherapie zu einer Floraveränderung nicht nur beim behandelten Patienten, sondern zu Veränderungen der Mikroökologie des gesamten Krankenhauses führt, das heißt, bei anderen Patienten ebenfalls. (24, 71, 83)

Jede Form der lokalen Antibiotikaanwendung führt so zu einer Resistenzentwicklung bestimmter klinisch wichtiger Erreger, wobei in der Klinik diese selektierten Erreger häufig lebensbedrohliche Allgemeininfektionen auslösen. (4, 6, 10)

4.2 Spezielle Chemotherapie

4.2.1 Taurolin

In den letzten Jahren ist ein Mittel entwickelt worden, das besonders gute Eigenschaften mit sich bringt, um in der lokalen Chemotherapie angewendet zu werden. Es entsteht durch chemische Reaktion aus der Aminosulfonsäure Taurin, die in

den Leukozyten, im Herzmuskel und Gehirn vorkommt. Taurolin überträgt hydrolytisch entstandene Methylolgruppen auf die Murine der Bakterienzellwände. (82) Dabei werden die Bakterien getötet.

Es zeigt sowohl auf aerobe als auch auf anaerobe Keime eine breite Wirksamkeit. Wieweit auch hier zu einem späteren Zeitpunkt Kreuzresistenzen und Hospitalkeime entstehen, läßt sich jetzt noch nicht genau feststellen. Jedoch zeigt der Anwendungsbereich bereits eine günstigere bakterizide Wirkung, als sie mit Nebacetin erreicht werden kann.

4.2.2 Polyvidon-Jod

Die breite microbizide Wirkung von Jod ist seit langer Zeit bekannt. Sein Effekt beruht auf der Bildung von naszierendem Sauerstoff einerseits und auf seiner Reaktivität mit Proteinen. Wegen der hohen Toxizität konnte er jedoch erst angewendet werden, als es in der reversiblen Bindung von wasserlöslichen Polyvinylpyrrolidon vorlag. Die erheblich toxische Wirkung des Jods konnte auf diese Weise beseitigt werden. Ebenso konnte die schädigende Wirkung von Jod auf die Gewebe stark herabgesetzt werden. Als lokales Chemotherapeutikum bietet es sich jetzt auch in Verbindung mit einem porös resorbierbaren Material an. Ebenfalls ist hier eine Bildung von Hospitalkeimen nicht beobachtet worden. Jedoch scheint es, da auch eine gewisse Zelltoxizität besteht, als dauernde Spüllösung weniger geeignet.

4.2.3 Die Gentamycin PMMA-Kugeln

Es sind antibiotikumhaltige Kunststoffträger, die klinisch bei der lokalen Behandlung infizierter Knochenhöhlen und

Weichteile mit Erfolg angewendet werden. In vitro und in Tierversuchen wurde die gute Freisetzung von Gentamycin (13, 78) aus den Kugeln, die gute Verträglichkeit des Materials und seine therapeutische Wirkung nachgewiesen. Es handelt sich um ein Methylmetacrylat-Metylacrylat in Zusammenhang mit Gentamycin, das als Aminoglycosid zugesetzt ist. Bei pharmakokinetischen Untersuchungen an Patienten konnten in der Umgebung der implantierten Kugeln hohe Gentamycinkonzentrationen (in Wundsekret und Gewebe) gemessen werden. Die Resorptionsraten waren gering.

4.2.4 Nebacetin

Nebacetin, ein Gemisch aus Neomycin und Bakzitrazin eignet sich als Spüllösung für Wundspülungen, als Wundpuder und zur Installation in Knochenhöhlen. (83)

4.3 Bedeutung der Wundspülung für unsere Versuchsreihe

In einem Zeitraum von einem Jahr wurde eine Vergleichsstudie angelegt, in der parallel Kochsalzlösung und Nebacetin bei der Osteosynthese untersucht wurden. Eine weitere Arbeit wurde als Vergleichsstudie nach einer Beimpfung der Versuchsobjekte mit Staphylococcus aureus durchgeführt. Es galt, soweit wie möglich alle störenden Faktoren aus dem Operationsbereich zu eliminieren und nachzuweisen, wieweit ein Antibiotikazusatz bei der Spüllösung zu einer Keimreduzierung führen kann. Durch die Auswahl eines bestimmten Spülmittels sollte der Versuch unternommen werden, die Keimeinschwemmung, die zu einer möglichen exogenen Osteitis führen kann, zu reduzieren.

Die Untersuchungen beruhen darauf, daß jeder größere und jeder offene Knochenbruch als primär infiziert anzusehen ist. Hier steht - wie bei jeder chirurgischen Infektion - die örtliche Behandlung im Mittelpunkt. So soll auch das Spülen mit Kochsalz während der Operation hauptsächlich einen reinen Spüleffekt auf die eventuell eingeschleppten Keime ausüben. Darüber hinaus galt es zu untersuchen, inwieweit der Zusatz von Nebacetin eine zusätzliche Keimreduzierung herbeiführt. Nicht miterfaßt werden konnte eine Keimreduzierung bei bereits vorhandenen Infektionen, die sich bereits als ausgedehnte Osteitis manifestiert haben. Hierüber wurde von Willenegger und H. Roth in "Die antibakterielle Spüldrainage" berichtet. (16, 17, 84)

Bei ihren experimentellen und bakteriologischen Untersuchungen zur Wahl des Spülmittels für antibakterielle Spüldrainagen haben Kallenberger und Willenegger ihre Auffassung über den gegenwärtigen Stand der Spüldrainagen als therapeutische Hilfsmaßnahme festgelegt. Es bestand die Forderung nach breitem Wirkungsspektrum, fehlenden Resistenzen und geringer Toxizität. (2)

Bei diesen Untersuchungen wurde die Zellverträglichkeit an kultivierten menschlichen Fibroblasten geprüft, wobei neben der antibiotischen Wirkung und antibakteriellen Toxizität auch die Anzahl der geschädigten Zellen durch das Antibiotikum getestet wurden. Da hier ganz neue Ergebnisse auf dem Gebiet der Zellforschung erzielt worden sind, müssen auch diese Ergebnisse für die eventuelle Wahl eines neuen Spülmittels berücksichtigt werden.

4.4 Wirkung und Nebenwirkung von Nebacetin

Das Nebacetin ist eine Kombination der Antibiotika Neomycin und Bazitrazin und wird ausschließlich zur lokalen Therapie bakterieller Infektionen verwendet.

Neomycin gehört zur Familie der Aminoglycosidantibiotika, die von ihrer chemischen Grundformel her basische Oligosaccharide sind.

Ihrem Wirkungsmechanismus nach beeinflussen sie die bakterielle Proteinsynthese mit ribosomalem Angriffspunkt. Demnach ist ihr Wirkungstyp bakterizid. Das Wirkungsspektrum erstreckt sich vor allem auf gramnegative Bakterien, insbesondere auf die oben beschriebenen, häufigsten Erreger der Osteitis. Als Nebenwirkung sind bei systemischer Gabe, wie bei allen Aminoglycosidantibiotika die Ototoxizität, die Nephrotoxizität und die neuromuskuläre Blockade bekannt. Dabei gilt das Neomycin als besonders toxisch. Seine Ototoxizität wirkt sich vor allem durch eine Cochlearisschädigung aus.

Wegen dieser bekannten hohen Toxizität liegt das Schwergewicht seiner therapeutischen Anwendung in der lokalen Applikation.

Das Bacitrazin gehört zur Gruppe der Polypeptidantibiotika. Es greift in die Biosynthese der Bakterienzellwand schädigend ein. Sein Wirkungstyp ist ebenfalls bakterizid. Die Polypeptidantibiotika gelten ebenfalls bei parenteraler Verabreichung als sehr toxisch. Im Vordergrund steht dabei die Nephrotoxizität. Wegen dieser Eigenschaften wird es heute allenfalls als Lokalantibiotikum verwendet.

Der klinische Effekt der Kombination von Neomycin und Bacitrazin beruht vor allem auf der Addition der Wirkungsspektren beider Substanzen. Eine synergistische Wirkung ist vorstellbar und konnte in einzelnen Versuchen an Enterobakterien, Staphylokokken und Enterokokken auch nachgewiesen werden. Die Wirksamkeit ist dadurch auf alle sensiblen Keime überwiegend bakterizid mit einer daraus resultierenden geringen Tendenz zur Resistenzentwicklung. Neomycin und Bazitrazin ergänzen sich aber nicht nur im Additiven, sondern bei verschiedenen grampositiven Keimen in synergistischer Weise. Besonders deutlich wird dieser Synergismus vor allem bei den häufigsten Erregern von Knocheninfektionen, den verschiedenen Stämmen von Staphylococcus aureus. Durch Vergleichsstudien konnte sichergestellt werden, daß sich nach Instillation in die Knochenmarkhöhle keine toxischen Konzentrationen durch Resorption von Neomycin im Serum ergaben. (50, 87)

Beim Neomycin treten bei parenteraler Verabreichung, wie bei den meisten Aminoglycosiden, Blutspiegel nach ein bis zwei Stunden auf. Die Halbwertszeiten liegen bei zwei bis drei Stunden und die Ausscheidung erfolgt über glumeruläre Filtration. Die bei systemischer Anwendung entstehende Nephro- und Ototoxicität konnten wir bei der lokalen Anwendung jedoch vernachlässigen.

Im Colloquium "Lokalantibiotikum" 1981 in Konstanz wurde über eine Versuchsreihe zur Resistenzlage von Staphylokokken und Pseudomonas gegenüber den in der Dermatologie gebräuchlichen Antibiotika berichtet. (78, 62) Dabei wurden mit der Routinemethode des Plättchentestes von 1978-80 1.185 Staphylokokkenstämme mit Pathogenitätszeichen von Patienten isoliert und auf ihre Empfindlichkeit gegenüber Penicillin sowie weiteren Antibiotika gestestet, die häufig auch im

Rahmen der Lokalbehandlung Anwendung finden.

Für die Klinik ergibt sich im Zusammenhang mit der antibakteriellen Lokaltherapie eine Problematik, die im wesentlichen auf die drei Punkte

Allergie,
Toxizität und
Resistenzentwicklung

reduziert werden kann. Häufige allergische Reaktionen werden bei folgenden Antibiotika gefunden: Neomycin, Sulfonamide, Penicilline, Tetracycline. (5, 6, 8, 9, 11, 12, 19)

Toxische Reaktionen treten bei Lokalantibiotika jedoch selten auf. Eine Heilungsverzögerung, die im wesentlichen darauf beruht, daß die kollagenen Fasern langsamer wachsen, wurde ebenfalls selten beobachtet. Nephro- und ototoxische Nebenwirkungen sind bei großflächigen Verbrennungen und penetrierenden abdominellen Wunden gelegentlich aufgetreten. (23, 24)

Komplizierter gestaltet sich die Resistenzentwicklung. Um die Resistenzentwicklung von Erregern gegen ein Lokalantibiotikum wie Nebacetin beurteilen zu können, ist es erforderlich, den Eingriff der klinisch-mikrobiologischen Empfindlichkeit, d.h. die Relation von Minimaler Hemmstoffkonzentration des Erregers und der Konzentration des Antibiotikums am Wirkungsort, auf die in vitro-Empfindlichkeit als alleinige Parameter einzuschränken.

4.5 Die Zellempfindlichkeit bei Spüllösungen

Eine ausreichende Heilungsrate kann bei antibakteriellen Zusätzen nur dann erzielt werden, wenn Zelle und Zellmembran in ihrer organischen Funktion nicht gestört werden. So sollte die verwendete Spüllösung möglichst gewebefreundlich sein. Nachteile ergeben sich bei der physiologischen Kochsalzlösung, bei der ein Ionenungleichgewicht entstehen kann.

Es zeigt sich, daß das Fehlen von Kaliumionen zu einer Störung des Natrium- und Kaliumgleichgewichts führt, ebenso läßt sich durch eine Elektrolytverschiebung eine Überprüfung der pH-Lösung zwar durchführen, doch führt diese ungepufferte Lösung stets zu einer Verschiebung des Ionengleichgewichtes,so daß genaue Aussagen über Zelltoxizität nicht gemacht werden können. Ein Bild einer Kochsalzschädigung kann sehr eindrucksvoll sein und wurde nachgewiesen. (38, 43, 44, 48, 67, 81)

Wesentlich besser wird die Ringerlösung vertragen, die eine gewebsfreundlichere und damit geringere Toxizität entfaltet. Aufgrund der vorgenannten Untersuchungen wurde von den oben genannten Autoren die sogenannte physiologische Kochsalzlösung als gewebstoxisch angesehen. (86)

Im Gegensatz zu den Empfehlungen Kallenbergers haben wir uns in unserem Modellversuch nicht für Ringerlösung, sondern für die physiologische Kochsalzlösung entschieden. Parallelversuche dazu sind im Gange. (2, 3, 15) Die häufige Anwendung bei guter Verträglichkeit berechtigt diese Versuchsreihen.

4.6 Die Anwendung von Chemotherapeutika in der Chirurgie

4.6.1 Präoperative Maßnahmen zur Infektverhütung

Die bei einem chirurgischen Eingriff gesetzte Wunde zeichnet sich dadurch aus, daß sie nach sorgfältiger Vorbereitung und unter Bedingungen, die von dem Operateur selbst mitbestimmt werden können, gesetzt wird.

Hierzu gehört eine sorgfältige Vorbereitung der Haut und des gesamten Operationsumfeldes.

Fanden nach 1948 sterile Operationen bei Knocheneingriffen in einem offenen Operationssaal statt, so verlagerte sich durch die damals gewonnenen Erfahrungen der Operationen jetzt die Operation in einen durch Schleusen abgeschlossenen, sterilen Operationstrakt.

Bei den zunächst häufig verwendeten Antibiotikazusätzen bei schon damals durchgeführten Spülungen wurde jedoch festgestellt, daß Resistenzen, Unverträglichkeiten auftraten, so daß man heute von einer regelmäßigen Anwendung von Antibiotikazusätzen weitgehend abgekommen ist. (61)

Zur präoperativen Vorbereitung gehört heute die äusserliche Vorbereitung des Patienten und nur noch in seltenen Fällen wird eine sogenannte Antibiotikaprophylaxe betrieben. Sie ist gültig als sogenannte one shot-Infektionsprophylaxe bei Gefäßoperationen, bei denen Kunststoffimplantate eingebracht werden. Hier wird zum Operationsbeginn systemisch Staphylex präoperativ gegeben, das dann über mehrere Tage beibehalten wird. Bei Darmoperationen, speziell Dickdarmoperationen, werden neben orthograden Spülungen schwer resorbierbare Antibiotika empfohlen. (38, 40)

Intraoperativ werden in ausgewählten Fällen kurfristig Chemotherapeutika sowohl als Spülmittel als auch als Instillationen vorgenommen. Postoperativ werden Chemotherapeutika nur dann gegeben, wenn bereits klinische Erscheinungen auf einen Infekt hinweisen und wenn eine Keimbestimmung für das gezielte Einsetzen von Antibiotika erschwert oder gar unmöglich ist. Sonst sollten postoperativ Antibiotika nur nach genauester Keimbestimmung gezielt angewendet werden. (9, 11)

In der gesamten heute eingesetzten Chemotherapie bleiben die Probleme der Resistenzentwicklung, der Unverträglichkeit, der Gewebe und der hohen Allergierate bestehen, so daß erstens die Forderung nach ständig neuen Substanzen für die Chirurgie weiter bestehen bleiben wird und zweitens eine Erhöhung der Sterilität im Operationstrakt wünschenswert wäre, um ein mögliches Eindringen der Keime von außen vollständig zu verhindern. (4, 5, 48)

4.7 Der spezielle Aufgabenbereich

Es war meine Aufgabe, das Einwirken einer Spülflüssigkeit auf die möglichen Keimzahlen einer Wunde zu untersuchen, die sich aus physiologischer Kochsalzlösung und Nebacetin zusammensetzte. Gemessen werden konnte nur der präoperativ bestehende Keimgehalt sowie der Keimgehalt innerhalb der Wunde während der gesamten Operation und postoperativ. Es sollte hier untersucht werden, inwieweit die Spüllösung zu einer Keimreduzierung führt. Keine Aussagen können über die eventuell zu fürchtende Resistenzentwicklung gemacht werden sowie über eine eventuelle Toxizität auf das gesamte Gewebsgeschehen. Wenn von mir in dieser Arbeit Aussagen gemacht wurden, so stehen sie nur im Zusammenhang mit der bereits zur Verfügung stehenden Literatur. Es handelt sich

hier um eine Vergleichsstudie, bei der die Lösungen von Nebacetin und Kochsalz auf der einen Seite und reiner physiologischer Kochsalzlösung auf der anderen Seite miteinander verglichen werden. Im Sinne eines mechanischen Spüleffektes war es die Frage, ob das Nebacetin zusätzlich noch einen antibiotischen Effekt auf die Keimzahl in der Wunde hat.

In den letzten 20 Jahren entstanden Arbeiten, die sich mit der teils stark vertretenen Lokalbehandlung bei chirurgischen Infektionen auseinandersetzten. Um eine allgemeine Aussage treffen zu können, ist es wichtig, daß eine Standardisierung der Versuche stattfindet. Wir mußten deshalb für unsere Versuchsreihe auch eine Methode wählen, die eine genaue Standardisierung sowohl der Operationsbedingungen als auch der Versuchstiere sowie der Spüllösungen zuließen. Eine Versuchsreihe unter rein klinischen Gesichtspunkten war damit für diese Untersuchung ausgeschlossen. (11, 12, 15)

Häufig wurden bei den einzelnen Arbeiten, die die klinischen Erfahrungen der Wundspülung mit Nebacetin angaben, stets unterschiedliche Versuchsbedingungen gewählt. Allgemein wurde von einer Wundspülung gesprochen, bei der jedoch die Art der Verletzung nie eindeutig festgelegt wurde. Ebenso machen die vorliegenden Untersuchungen keinerlei Aussagen über den Größenvergleich bei Weichteilverletzungen und der präoperative Keimgehalt wurde auch nie angegeben. Ebenso wurden die Aussagen erschwert durch unterschiedliche Entstehung und Lage der Wunde. Für die spätere Heilungstendenz kann es aber nicht egal sein, ob eine Verletzung an der oberen oder unteren Extremität zustande kommt. Ebenso spielen das Alter und die Stoffwechselvorgänge bei den Untersuchungen eine große Rolle, die wir versuchten, durch standardisierte Bedingungen zu vernachlässigen. Auf diese Art und Weise sollte es möglich werden, die von uns geleisteten Versuche evtl.

nachzuvollziehen und die gewonnenen Erfahrungen zu komplettieren. Es handelt sich hier also um einen Modellversuch, der sich als Modell jederzeit wiederholen und nachvollziehen läßt, jedoch keinerlei Aussage auf die klinische Anwendbarkeit der Spüllösungen machen kann. (4, 5)

Um eine eindeutige Aussage machen zu können, wurde von uns folgendes gefordert:

a) aseptische Versuchsbedingungen,
b) Einheitlichkeit des Testobjektes,
c) Standardisierung der Spüllösung und
d) Vergleichbarkeit der Ergebnisse.

Zu a):

Die aseptischen Versuchsbedingungen wurden von uns durch die bei jeder Operation üblichen Maßnahmen der Asepsis und Sterilität garantiert. Hierzu gehören die chirurgische Händedesinfektion, das sterile Abdecken des Versuchstieres sowie die Hautdesinfektion. Da es hier in allen Operationstrakten nahezu einheitliche Vorschriften gibt, konnten die Voraussetzungen den europäischen Normen weitgehend angepaßt werden.

Zu b):

Die Einheitlichkeit des Testobjektes war gewährleistet durch die Auswahl der Versuchstiere sowie einer genauen Schnittführung und Standardisierung der Operationszeiten. Ebenso konnte die Osteosynthese ständig unter gleichen Bedingungen durchgeführt werden, die durch ein gleichartiges Vorgehen im Operationstrakt gewährleistet war.

Es gelang, durch das Einführen dieser Methode eine Einheitlichkeit des Handelns zu erzielen, die als einzige Variable die Einwirkung der jeweiligen Spüllösung auf das Testobjekt sowie die Anzahl der vorhandenen Keime enthielten.

Wir versuchten eine Fallzahl zu wählen, die eine genügend große Aussagekraft zuläßt.

Zu c):

Während einer am Tier durchgeführten Operation wird die Menge der Spüllösung mitbestimmt durch die Größe der Wunde und durch Art und Sitz der Verletzung. Das heißt, einheitliche Lösungsmengen kommen hier nur selten zur Anwendung und wenn, dann wird häufig die bespülte Fläche unterschiedlich groß sein. Beide Fehlerquellen konnten durch unsere Methode ausgeschaltet werden. Es war also möglich, eine ausreichende, gleichmäßige Konzentration auf die Wunde zu bringen, dadurch daß wir die Menge der Spüllösung genau festlegten. Nach Vorversuchen konnte auch die Einwirksamkeit genau festgelegt werden, so daß sie bei der Versuchsreihe stets konstant gehalten wurde.

Wir konnten also bei unserer Versuchsreihe davon ausgehen, daß allein die Menge der Lösung und deren Konzentration einen Einfluß auf die im Wundgebiet befindlichen Keime hatte.

Zu d):

Der gleichzeitige und stets gleichbleibende Versuchsaufbau, d.h. die gleiche Methodik des Vorgehens, ermöglichte es uns, allein die Ergebnisse miteinander zu vergleichen, ohne auf die jeweils einzelnen Punkte unserer Handlungsweise erneut einzugehen.

Zu erwarten war, daß der bakterielle Gehalt der Wunde allein durch den vorhandenen Luftkeimgehalt oder eine sich ständig wiederholende Keimzahl, wie bei der Impfung mit Staphylococcus aureus, bestimmt wurde.

Die Ergebnisse der Wundabklatsche waren ein Zusammentreffen vieler gleichzeitiger Einflüsse, wie sie bei jeder Operation anzutreffen sind. Durch standardisierte Verfahren blieben diese Einflüsse jedoch in allen Fällen gleich und konnten unsere Ergebnisse nur unwesentlich beeinflussen.

Es hat sich herausgestellt, daß eine physiologische Kochsalzlösung bei Kurzeinwirkung einen Spüleffekt hervorruft und damit zu einer Besserung der Spätergebnisse beiträgt, wie in den anderen Angaben festgelegt wurde. Eine zusätzliche Keimfreiheit sollte von uns durch die Gabe eines Antibiotikums - in unserem Falle Nebacetin - herbeigeführt werden. Hier konnte jedoch eine Verbesserung von uns nicht erreicht werden. (14, 16)

Während der von uns laufenden Versuche wurde gleichzeitig der gesamte Keimgehalt im Operationssaal gemessen. Zusätzlich wurde die Spülflüssigkeit separat aufgefangen und 100 ml durch einen Bakterienfilter gemessen, der auf einer Agarplatte ausgestrichen wurde. Bei diesen laufenden Versuchen konnte kein Keimgehalt gemessen werden.

5. Die Versuchsbedingungen

Um den Versuch unter genauen standardisierten Bedingungen ablaufen zu lassen, galt es in erster Linie, eine genaue Modellvorstellung zu entwickeln, wobei Fehlerquellen nach Möglichkeit ausgeschlossen werden sollten, andererseits die Versuche so wirklichkeitsgetreu sein mußten, daß die Ergebnisse später für den klinischen Bereich Relevanz zeigen. Aus diesem Grund wurden die Operationszeiten bei den Kaninchen als standardisierte Zeit von einer halben Stunde festgelegt, ebenso wurde der Zeitpunkt der Operation regelmäßig zum gleichen Termin in den Abendstunden durchgeführt. Schnittgröße und Art der Operation verliefen in allen Operationen gleich.

5.1 Der Versuchsablauf

Der Versuchsablauf gestaltete sich folgendermaßen:

- Nach Narkotisierung des Kaninchens mit Nembutal, das regelmäßig in die Ohrvenen des Kaninchens gespritzt wurde, wurde jeweils der rechte hintere Lauf der Tiere rasiert.

- Die Hautdesinfektion wurde mit den üblichen Hautdesinfizienten durchgeführt. In unserem Falle war das Polyvidon-Jod.

- Es hat sich gezeigt, daß ein Abklatsch, sei es von der Haut oder der Schleimhaut, eine Analyse der Erreger ermöglicht. Eine qualitative Bestimmung war möglich, wenn die Bakterienkolonien auf einer beschränkten Fläche gemessen wurden. Wir konnten in dieser Arbeit ein-

fache Abklatsche nicht vornehmen, sondern mußten eine quantitative und qualitative Methode der Erregerbestimmung schaffen. Hierzu wählten wir die von uns eingeführte Abklatschmethode. Auf einer 5 x 5 cm großen Mullage wurde der abgestrichene Keimgehalt gemessen, der sich auf der Blutagarplatte reproduzierte. So konnten wir neben den Erregern und der Menge den erfaßten Keimgehalt auf einer beschränkten Fläche erfassen und so zu einer eindeutigen Beurteilung der gemessenen Keime kommen.

- Die weiteren Abschnitte umfaßten jetzt die Eröffnung der Haut, Durchtrennung der Fascie und des Muskelgewebes, Freilegen des Femurs und Einbringen von jeweils zwei Kortikalisschrauben in den Femur. Nach Ablauf der vorgeschriebenen Zeit von einer halben Stunde wurde wechselweise entweder eine Spülung mit 0,9 % NaCl oder Nebacetinzusatz von jeweils genau 100 ml durchgeführt.

Wegen der einfachen Handhabung und kurzen Einwirkzeit erschien uns die Ringerlösung nicht als Methode der Wahl. Einer neutralen Lösung wurde der Vorzug gegeben, die auch in der klinischen Anwendung nicht zu Konkurrenzen mit der von Kallenberger empfohlenen Ringerlösung stand.

Insgesamt ergab sich damit folgender Versuchsaufbau:

1. Narkose des Tieres und Rasur
2. Hautdesinfektion und Hautabstrich
3. Beginn der Operation, Anschalten der Stoppuhr, Hautschnitt über eine Länge von 5 cm,
4. Freilegen des Femurs, erneuter Wundabklatsch

5. Osteosynthese mit Einbringen der Kortikalschrauben, Beenden der Operation nach einer halben Stunde, danach erneuter Abklatsch
6. Wundspülung wechselweise mit Nebacetin oder Kochsalz
7. Abklatsch nach Spülung
8. Wundverschluß mit Einlage eines Redon-Drains.

Parallel zu diesen Versuchen wurde zu Beginn der Operation eine Blutagarplatte aufgestellt, mit der über den gesamten Zeitraum der Operation bei den jeweiligen Versuchen der Luftkeimgehalt bestimmt wurde.

5.2 Versuchsaufbau

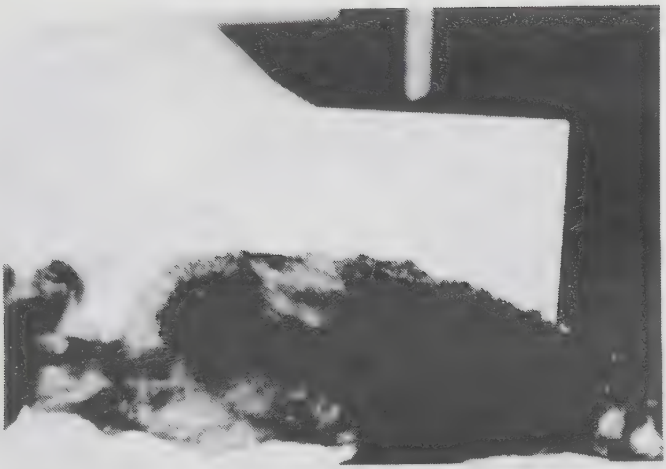


Foto 1: Vorbereitung des Versuchstieres als Voraussetzung für systematische Versuchsanalyse

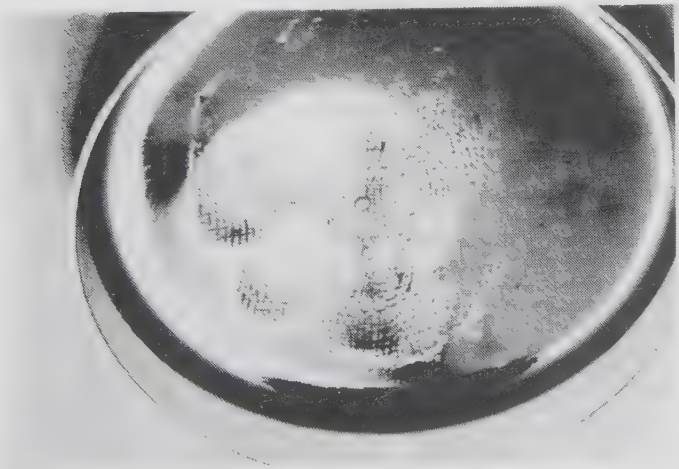


Foto 2: Die Abklatschmethode als qualitative und quantitative Erfassung des gesamten Keimspektrums.

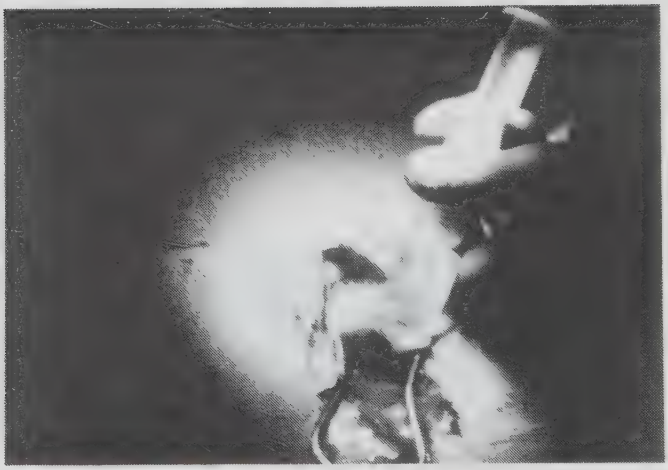


Foto 3: Spülung während der Fotodokumentation als Methodik.

Foto 4: Kontrollversuche zur Überprüfung der Sterilität der Agarplatten nach NaCl- und Nebacetinlösungen.

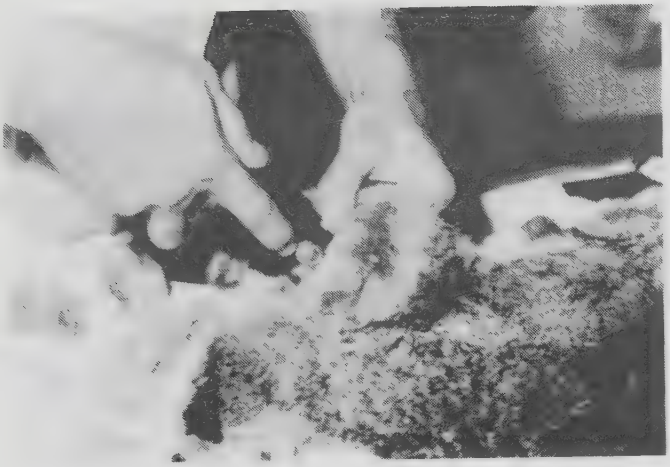


Foto 5: Vorbereitung der Operation durch Rasur des Kaninchens und anschließende Desinfektion der Haut durch Betaisodona.

Foto 6: Eröffnung der Haut und der Wunde bei dem standardisierten Op.-Verfahren.

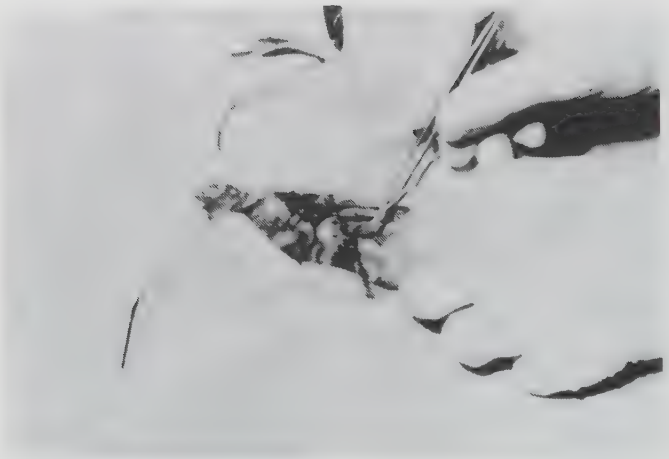


Foto 7: Abschluß der Op. nach Osteosynthese und Fascienverschluß.

Foto 8: Hautnaht und Einlegen eines Manovac und Beenden der Op. nach Hautabklatsch.

6. PROTOKOLLE

6.1 Protokolle der Versuchsreihe: Wundspülung am Kaninchen mit Kochsalz

Vorgenommen wurde die Operation in dem vorgesehenen Zeitraum von einer halben Stunde ohne Zwischenfall. Die jeweilige Wundspülung geschah mit Kochsalz. Die Hautdesinfektion wurde nach Rasur mit Polyvidon-Jod durchgeführt. Nach Hautdesinfektion erfolgte der erste Abklatsch, danach die Durchtrennung und Aufspaltung der Fascie, dann ein erneuter Abklatsch, wobei zwischen den einzelnen Arbeitsgängen die Wunde mit physiologischer Kochsalzlösung freigehalten wurde. Danach wurden das Freilegen des Femurs und das Einbringen der Kortikalisschrauben vorgenommen. Hiernach erfolgte ein erneuter Abklatsch, und nach Ablauf der Operationszeit wurde die Spülung mit 100 ml NaCl (0,9 %) vorgenommen. Abklatsch nach Spülung.

Die jeweiligen Abklatsche wurden, wie im Versuchsaufbau beschrieben, mit sterilen Kompressen von fünfmal fünf Zentimetern angelegt und anschließend auf einer Blutagarplatte ausgerollt. Es ergaben sich folgende Kolonien auf den jeweiligen Agarplatten:

Hautabklatsch	- 58 - 62 Kolonien
Abklatsch nach Wunderöffnung	- keine Kolonie
Abklatsch nach Freilegen des Femurs	- keine Kolonie
Abklatsch nach Osteosynthese	- keine Kolonie
Abklatsch nach Spülung	- keine Kolonie

Parallel hierzu wurde der Luftkeimgehalt am Operationstisch gemessen durch eine während des gesamten Zeitraums aufgedeckte Agarplatte.

Es fand sich hier - 1 Luftkeim

Der Versuch verlief unter sterilen Bedingungen, Störungen, die das Ergebnis hätten beeinträchtigen können, traten nicht auf. Ein zusätzlich angelegter Manovac wurde postoperativ von dem Kaninchen abgebissen, so daß es nicht mit in die Wertung eingehen konnte. Die im Ablauf von einer Woche erfolgte Wundheilung verlief in diesem Fall, wie auch in allen anderen Fällen, komplikationslos.

Protokoll-Nr. 2 - Kaninchen (4) vom 6.11.1980 Gewicht 3000 Gramm

Die Operation wurde unter den gleichen Bedingungen wie bei Kaninchen (1) durchgeführt. Insgesamt wurden folgende Kulturen angelegt:

Hautabklatsch	- keine Kolonie
Abklatsch nach Wunderöffnung	- 1 Kolonie Sporen
Abklatsch nach Freilegen des Femurs	- 1 Kolonie Sporen
Abklatsch nach Osteosynthese	- 1 Kolonie Sporen - + Staph. epidermis
Abklatsch nach Spülung	- keine Kolonie

Parallel laufende Kultur auf Keime am Op.-Tisch ergab

eingeschickte Manovacspritze	- keine Luftkeime - kein Keimwachstum

Postoperativ bestand eine primäre Wundheilung.

Protokoll-Nr. 3 - Kaninchen (6) vom 10.11.1980 — Gewicht 2900 Gramm

Wie auch in Protokoll Nr. 2 wurde in gleicher Weise verfahren:

Hautabklatsch	- kein Keimwachstum
Abklatsch nach Wunderöffnung	- kein Keimwachstum
Abklatsch nach Freilegen des Femurs	- kein Keimwachstum
Abklatsch nach Osteosynthese	- kein Keimwachstum
Abklatsch nach Spülung	- kein Keimwachstum
gemessene Luftkeime	- sieben Kolonien

Der angelegte Manovac wurde abgebissen und konnte nicht gemessen werden.

Protokoll-Nr. 4 - Kaninchen (11) vom 14.11.1980 — Gewicht 2950 Gramm

Nach Hautschnitt im Bereich des rechten Femurs und Freilegen der Fascie erfolgte der dafür vorgesehene Wundabklatsch mit anschließendem Freilegen des Femurknochens. Danach Einbringen des Osteosynthesematerials. Nach durchgeführter Zeitkontrolle und Wundabklatsch erfolgt die Spülung und abschließender Wundabklatsch. Danach Hautnaht. Die Wunde heilt primär. Regenerationsstörungen ließen sich nach einer Woche nicht beobachten. Wir fanden folgende Keime nach Wundabklatsch:

Hautabklatsch	- kein Keimwachstum
Abklatsch nach Wunderöffnung	- kein Keimwachstum
Abklatsch nach Freilegen des Femurs	- kein Keimwachstum

Abklatsch nach Osteosynthese	- 1 Kolonie Sporen
Abklatsch nach Spülung	- 1 Kolonie Sporen
Gleichzeitig gemessene Luftkeime	- 4 Kolonien Sporen

Protokoll-Nr. 5 - Kaninchen (13) vom 20.11.1980 Gewicht 3500 Gramm

Wie auch in Protokoll-Nr. 4 erfolgten in gleicher Reihenfolge und in gleicher Ausdehnung der Hautschnitt und die Wunderöffnung. Jeweils nach den einzelnen Arbeitsgängen wurden die Wundabklatsche vorgenommen. Die Wundheilung war bei den laufenden Kontrollen primär. Folgende Keime wurden gemessen:

Hautabklatsch	- kein Keimwachstum
Abklatsch nach Wunderöffnung	- kein Keimwachstum
Abklatsch nach Freilegen des Femurs	- kein Keimwachstum
Abklatsch nach Osteosynthese	- kein Keimwachstum
Abklatsch nach Spülung	- 3 Kolonien
gleichzeitig gemessene Luftkeime	- kein Keimwachstum

Protokoll-Nr. 6 - Kaninchen (15) vom 5.12.1980 Gewicht 2900 Gramm

Gleiches Vorgehen wie in den vorangegangenen Protokollen. Nach Desinfektion und Abklatsch erfolgten der Hautschnitt und die Wunderöffnung. Danach Freilegung des Femurs und Osteosynthese. Nach anschließender Wundspülung erfolgt der Wundverschluß. Im anschließenden Beobachtungszeitraum fand eine primäre Wundheilung statt. Folgende Keime wurden gemessen:

Hautabklatsch	- kein Keimwachstum
Abklatsch nach Wunderöffnung	- kein Keimwachstum
Abklatsch nach Freilegen des Femurs	- kein Keimwachstum
Abklatsch nach Osteosynthese	- kein Keimwachstum
Abklatsch nach Spülung	- 3 Kolonien
gleichzeitig gemessene Luftkeime	- kein Keimwachstum

Protokoll-Nr. 7 - Kaninchen (17) vom 18.12.1980 Gewicht 3.200 Gramm

Bei dem Kaninchen wurde nach Hautdesinfektion und vorhergehendem Abklatsch die Wunderöffnung wie in allen anderen bisherigen Fällen durchgeführt. Es erfolgte nach Wunderöffnung die Freilegung des Femurs und die Osteosynthese. Nach anschließender Wundspülung wurde der Verschluß der Wunde vorgenommen. Zwischenfälle waren bei dem Kaninchen nicht zu beobachten. Nach dem Beobachtungszeitraum fand eine primäre Wundheilung statt. Folgende Keime wurden gemessen:

Hautabklatsch	- kein Keimwachstum
Abklatsch nach Wunderöffnung	- kein Keimwachstum
Abklatsch nach Freilegen des Femurs	- kein Keimwachstum
Abklatsch nach Osteosynthese	- kein Keimwachstum
Abklatsch nach Spülung	- kein Keimwachstum
gleichzeitig gemessene Luftkeime	- kein Keimwachstum

Protokoll-Nr. 8 - Kaninchen (20) vom 7.1.1981 Gewicht 3.150 Gramm

Wie in den vorangegangenen Protokollen wurde die Desinfek-

tion des Hautabschnittes vorgenommen und danach die Wunderöffnung durchgeführt. Es erfolgte die Freilegung des Femurs und die Osteosynthese, nachdem die jeweiligen Wundabklatsche ebenfalls in gleicher Art vorgenommen wurden. Eine kleine Splitterung des Femurknochens nach Wunderöffnung und Freilegung des Femurs wurde hier inkaufgenommen. Nach anschließender Wundspülung erfolgte der Wundverschluß. Im weiteren Beobachtungszeitraum fand eine primäre Wundheilung statt. Ebenso war in der vorgesehenen Beobachtungszeit von einer Woche eine Störung der Osteosynthese nicht zu verzeichnen. Folgende Keime wurden gemessen:

Hautabklatsch	- kein Keimwachstum
Abklatsch nach Wunderöffnung	- kein Keimwachstum
Abklatsch nach Freilegen des Femurs	- kein Keimwachstum
Abklatsch nach Osteosynthese	- kein Keimwachstum
Abklatsch nach Spülung	- kein Keimwachstum
gleichzeitig gemessene Luftkeime	- kein Keimwachstum

Protokoll-Nr. 9 - Kaninchen (21) vom 17.1.1981 Gewicht 4.150 Gramm

Es erfolgte nach Hautschnitt im Bereich des rechten Femurs und Freilegen der Fascie der dafür vorgesehene Wundabklatsch mit anschließendem Freilegen des Femurknochens. Danach Einbringen des Osteosynthesematerials. Nach durchgeführter Zeitkontrolle und Wundabklatsch erfolgte die Spülung und abschließender Wundabklatsch. Danach Hautnaht. Die Wunde heilte primär. Es konnten im gesamten Zeitraum keine Regenerationsstörungen beobachtet werden. Hierbei wurden folgende Keime bei den Abklatschen gefunden:

Hautabklatsch	- 3 Kolonien
Abklatsch nach Wunderöffnung	- 12 Sporen
Abklatsch nach Freilegen des Femurs	- kein Keimwachstum
Abklatsch nach Osteosynthese	- kein Keimwachstum
Abklatsch nach Spülung	- 1 Kolonie
gleichzeitig gemessene Luftkeime	- 4 Kolonien

Protokoll-Nr. 10 - Kaninchen (23) vom 22.1.1981 — Gewicht 3200 Gramm

Die Operation wurde unter den gleichen Bedingungen wie bei den anderen Kaninchen durchgeführt. Insgesamt wurden folgende Kulturen angelegt:

Hautabklatsch	- kein Keimwachstum
Abklatsch nach Wunderöffnung	- 1 Kolonie von Keimen
Abklatsch nach Operation und Eröffnung des Femurs	- kein Keimwachstum
Abklatsch nach Osteosynthese und Spülung	- 80 Kolonien
gleichzeitig gemessene Luftkeime	- 8 Kolonien

6.2 Protokolle der Wundspülung mit Nebacetin

Es wurde zunächst bei gleichem Vorgehen wie bei der Wundspülung ohne Nebacetin nach Hautdesinfektion ein Abklatsch vorgenommen. Parallel zu dem gesamten Versuch wurde der Luftkeimgehalt mittels einer Blutagarplatte, die während der ganzen Zeit offen gehalten wurde, gemessen, so daß der Keimgehalt in diesem Zeitraum genau analysiert werden konnte. Nach Hautabklatsch wurde die Wunde eröffnet; bei gleichem Vorgehen wurde danach nach Darstellung des Femurknochens eine Osteosynthese vorgenommen. Nach vollständiger Osteosynthese, die einen Zeitraum von einer halben Stunde beanspruchte, wurde der erneute Keimgehalt gemessen. Anschliessend wurde eine Spülung mit Nebacetin und Kochsalz, gemischt von 1000 mg Nebacetin auf 1 Liter Kochsalz, und eine Spülung mit 100 ml vorgenommen. Anschließend wurde der Wundkeimgehalt bestimmt. Danach wurde der Verlauf der Wundheilung beobachtet. Im Protokoll Nr. 1 fanden sich bei dem Hautabklatsch 25 Kolonien. Nach Wunderöffnung wurde kein Keimgehalt und kein Keimwachstum beobachtet. Nach dem Abschluß der Operation ebenfalls kein Keimwachstum sowie kein Keimwachstum nach der vorgesehenen Spülung. Auch der Luftkeimgehalt erbrachte kein Wachstum von Kolonien.

Protokoll-Nr. 1 -	Kaninchen (2) vom 20.1.1981	Gewicht 2950 Gramm
Protokoll-Nr. 2 -	Kaninchen (3) vom 28.1.1981	Gewicht 3450 Gramm

Es wurde in gleicher Art und Weise wie in dem vorangegangenen Versuch vorgegangen. Nach zunächst vorgesehener Hautdesinfektion anschließend Eröffnung der Wunde und nach dem vorgesehenen, in unserem bestimmten Rahmen in bestimmten Zeit-

intervallen eingehaltene Operation nach Wunderöffnung und Osteosynthese erfolgte die anschließende Spülung. Folgender Keimgehalt wurde gemessen:

Zunächst nach Hautabklatsch fanden sich keinerlei Kolonien. Nach Wundabklatsch keine Kolonien, nach Osteosynthese ebenfalls keine Kolonien sowie nach Spülung mit Nebacetin keine Kolonien. Der im gleichen Zeitraum gemessene Luftkeimgehalt betrug 15 Kolonien.

Protokoll-Nr. 3 - Kaninchen (5) vom 27.1.1981 Gewicht 3680 Gramm

Nach Vorbereitung der gesamten Versuche wurde wie unter den vorgenannten Bedingungen der Versuchsaufbau durchgeführt und der gemessene Keimgehalt festgestellt. Insgesamt wurden folgende Kulturen angelegt:

Nach Hautabklatsch zeigte sich das Wachstum von 4 Kolonien. Nach Wunderöffnung fand sich keine Kolonie. Nach Freilegung des Femurs fand sich ebenfalls keine Kolonie; nach durchgeführter Osteosynthese kein Koloniewachstum. Nach Spülung ebenfalls keim Keimwachstum. Die im gleichen Zeitraum gemessene Kultur auf Keime am Operationstisch ergab ein Wachstum von 2 Kolonien.

Protokoll-Nr. 4 - Kaninchen (7) vom 4.2.1981 Gewicht 2800 Gramm

Die Operation wurde in einem Zeitraum von einer halben Stunde durchgeführt. Während dieses Zeitraums wurden - wie bei den Vorversuchen - folgende Kulturen angelegt:

Hautabklatsch	- 2 Kolonien
nach Wundabklatsch	- keine Kolonie
nach Freilegen des Femurs	- keine Kolonie
nach Spülung mit Nebacetin	- keine Kolonie
die gemessene Luftkeime ergaben	- 2 Kolonien Sporen

Protokoll-Nr. 5 - Kaninchen (8) vom 15.2.1981 Gewicht 3100 Gramm

Nach der durchgeführten Versuchsanordnung, die ohne Schwierigkeiten und ohne Zwischenfälle verlief - lediglich eine kleine Splitterung zeigte sich im Bereich des Femurknochens - ergab sich jedoch bei dem nachfolgenden Beobachtungszeitraum von einer Woche keine Sekundärheilung, so daß diese Einwirkung von uns vernachlässigt wurde. Nach durchgeführtem Hautabklatsch und nachfolgenden Wundabklatschen zeigte sich folgende Ergebnisanordnung:

Hautabklatsch	- kein Keimwachstum
nach Wunderöffnung	- kein Keimwachstum
nach Freilegen des Femurs	- kein Keimwachstum
nach Osteosynthese	- kein Keimwachstum
nach Spülung mit Nebacetin	- kein Keimwachstum
die parallel gemessenen Luftkeime ergaben:	- 8 Kolonien

Protokoll-Nr. 6 - Kaninchen (9) vom 2.3.1981 Gewicht 2500 Gramm

Wir führten in der gleichen Reihenfolge wie bei den sämtlichen vorgegebenen Versuchen die Wundspülung durch. Jedoch

zeigte sich, daß mit geringen Schwankungsbreiten eine gewisse Unterschiedlichkeit der Keimzahl auftrat, die noch genauer zu analysieren sein wird. Es fand sich bei Kaninchen 9 folgende Anordnung von Keimen:

Hautabklatsch	- kein Keimwachstum
nach Wunderöffnung	- kein Keimwachstum
nach Freilegen des Femurs	- kein Keimwachstum
nach durchgeführter Osteosynthese	- kein Keimwachstum
nach Spülung mit Nebacetin	- kein Keimwachstum

die parallel gemessenen Luftkeime ergaben: - 4 Kolonien

Protokoll-Nr. 7 - Kaninchen (10) vom 5.3.1981 Gewicht 4800 Gramm

Nach der in gleicher Reihenfolge durchgeführten Operation wurden - wie bei den anderen Kaninchen - folgende Kulturen angelegt:

Hautabklatsch	- keine Kolonie
nach Wunderöffnung	- keine Kolonie
nach Freilegen des Femurs	- keine Kolonie
nach durchgeführter Osteosynthese	- keine Kolonie
nach Spülung mit Nebacetin	- keine Kolonie

gemessener Luftkeimgehalt - 1 Kolonie

Protokoll-Nr. 8 - Kaninchen (12) Gewicht 2600 Gramm
vom 8.3.1981

Die ebenfalls unter gleichen Bedingungen vorgenommene Operation erfolgte im gleichen Zeitraum. Weitere neue Fehlerquellen wurden nicht beobachtet. Zunächst wurde nach Hautabklatsch das Koloniewachstum gemessen. Folgende Reihenfolge wurde in gleicher Art und Weise festgelegt:

Hautabklatsch	- 3 Kolonien
nach Wunderöffnung	- kein Keimwachstum
nach Freilegen des Femurs	- kein Keimwachstum
nach durchgeführter Osteosynthese	- kein Keimwachstum
nach Spülung mit Nebacetin	- kein Keimwachstum
parallel gemessene Luftkeime	- kein Keimwachstum

Protokoll-Nr. 9 - Kaninchen (14) Gewicht 3300 Gramm
vom 20.3.1981

Die Vorbereitung des Versuchstieres, d.h. Rasur und Hautdesinfektion sowie Narkotisierung verlief - wie bei den vorherigen Versuche - ohne Zwischenfälle. Es erfolgten die entsprechenden Abklatsche nach vollständiger Vorbereitung und Spülungen:

Hautabklatsch	- kein Keimwachstum
nach Wunderöffnung	- kein Keimwachstum
nach Freilegen des Femurs	- kein Keimwachstum
nach durchgeführter Osteosynthese	- kein Keimwachstum
nach Spülung mit Nebacetin	- kein Keimwachstum
die parallel gemessenen Luftkeime ergaben	- kein Keimwachstum

Protokoll-Nr. 10 - Kaninchen (16) 4160 Gramm
vom 22.3.1981

Es erfolgte - wie in allen vorangegangenen Protokollen - die Vorbereitung des Versuchstieres und anschließende Durchführung der Versuchsobjekte. Es ergaben sich keine Zwischenfälle, die zu Veränderungen der Versuchsaufbauten führten.

Hautabklatsch	- kein Keimwachstum
nach Wunderöffnung	- kein Keimwachstum
nach Freilegen des Femurs	- kein Keimwachstum
nach durchgeführter Osteosynthese	- kein Keimwachstum
nach Spülung mit Nebacetin	- kein Keimwachstum
die parallel gemessenen Luftkeime ergaben	- kein Keimwachstum

Protokoll-Nr. 11 - Kaninchen (18) Gewicht 2700 Gramm
vom 28.2.1981

Nach Vorbereitung des Versuchstieres erfolgte die Durchführung des Versuchsaufbaues und die damit verbundene entsprechende Operation:

Hautabklatsch	- 2 Kolonien
nach Wunderöffnung	- kein Keimwachstum
nach Freilegen des Femurs	- kein Keimwachstum
nach durchgeführter Osteosynthese	- kein Keimwachstum
nach Spülung mit Nebacetin	- kein Keimwachstum
die parallel gemessenen Luftkeime ergaben	- kein Keimwachstum

Protokoll-Nr. 12 - Kaninchen (19) vom 2.4.1981 — Gewicht 3050 Gramm

Es erfolgte das gleiche Vorgehen in gleicher und systematischer Reihenfolge:

Hautabklatsch	- kein Keimwachstum
nach Wunderöffnung	- kein Keimwachstum
nach Freilegen des Femurs	- kein Keimwachstum
nach durchgeführter Osteosynthese	- kein Keimwachstum
nach Spülung mit Nebacetin	- kein Keimwachstum
die parallel gemessenen Luftkeime ergaben	- kein Keimwachstum

Protokoll-Nr. 13 - Kaninchen (22) vom 10.4.1981 — Gewicht 5000 Gramm

Nach Festlegen des Versuchsaufbaues wie in beschriebener Reihenfolge ergab sich:

Hautabklatsch	- 7 Kolonien
nach Wunderöffnung	- kein Keimwachstum
nach Freilegen des Femurs	- kein Keimwachstum
nach durchgeführter Osteosynthese	- kein Keimwachstum
nach Spülung mit Nebacetin	- kein Keimwachstum
die parallel gemessenen Luftkeime ergaben	- 10 Kolonien

6.3 Versuchsaufbau und Protokolle über die Pallacososteosynthese bei Hunden

Während einer Osteosynthese lief eine Vergleichsstudie, bei der die Ostzeosynthese und der Einfluß der Antibiotika auf Knochenbruchheilungen beurteilt werden sollte, die sich weit über den von uns festgesetzten Zeitraum von 30 Minuten hinaus ausdehnte. Hier zeigte sich eine deutliche Keimreduzierung in Abhängigkeit von der Operationszeit.

6.3.1 Spülung mit Kochsalz

Insgesamt wurden acht Versuche durchgeführt, bei denen jeweils Kochsalzspülungen vorgenommen wurden. Der Zeitraum der Operation betrug ca. zwei Stunden; in diesem Zeitraum wurde gleichzeitig der Luftkeimgehalt bestimmt.

Bei diesem Versuchen beschränkten wir uns hier mit den Wundabklatschen, auf den Hautabklatsch, auf einen Abklatsch nach Wunderöffnung sowie einen Abklatsch nach durchgeführter Operation und einen Abklatsch nach Spülung.

Versuch-Nr. 1 - Hund (Rosa) rechts

Hautabklatsch	- 20 Sporen
Wunderöffnung	- kein Keimwachstum
nach Operation	- 2 Kolonien
nach Spülung	- kein Keimwachstum

der parallel gemessene Luftkeimgehalt betrug - 25 Sporen

Versuch-Nr. 2 - Hund (Pauline) rechts

Hautabklatsch	- 10 Kolonien
Wunderöffnung	- kein Keimwachstum
nach Operation	- 8 Kolonien
nach Spülung	- kein Keimwachstum

der parallel gemessene Luftkeimgehalt betrug - kein Keimwachstum

Versuch-Nr. 3 - Hund (Nora) rechts

Hautabklatsch	- kein Keimwachstum
Wunderöffnung	- kein Keimwachstum
nach Operation	- 30 Kolonien
nach Spülung	- 31 Kolonien

der parallel gemessene Luftkeimgehalt betrug - 8 Kolonien

Versuch-Nr. 4 - Hund (Minka) rechts

Hautabklatsch	- 1 Kolonie
Wunderöffnung	- kein Keimwachstum
nach Operation	- kein Keimwachstum
nach Spülung	- kein Keimwachstum

der parallel gemessene Luftkeimgehalt betrug - 1 Kolonie

Versuch-Nr. 5 - Hund (Leo) rechts

Hautabklatsch	- kein Keimwachstum
Wunderöffnung	- 3 Kolonien
nach Operation	- kein Keimwachstum
nach Spülung	- kein Keimwachstum
der parallel gemessene Luftkeimgehalt betrug	- kein Keimwachstum

Versuch-Nr. 6 - Hund (Gipsy) rechts

Hautabklatsch	- 1 Kolonie
Wunderöffnung	- 1 Kolonie
nach Operation	- 1 Kolonie
nach Spülung	- kein Keimwachstum
der parallel gemessene Luftkeimgehalt betrug	- kein Keimwachstum

Versuch-Nr. 7 - Hund (Heini) rechts

Hautabklatsch	- 3 Kolonien
Wunderöffnung	- kein Keimwachstum
nach Operation	- kein Keimwachstum
nach Spülung	- kein Keimwachstum
der parallel gemessene Luftkeimgehalt betrug	- kein Keimwachstum

Versuch-Nr. 8 - Hund (Kaspar) rechts

Hautabklatsch	- kein Keimwachstum
Wunderöffnung	- kein Keimwachstum
nach Operation	- kein Keimwachstum
nach Spülung	- kein Keimwachstum

der parallel gemessene Luftkeimgehalt betrug - 5 Kolonien

6.3.2 Wundspülung nach Osteosyntheseverfahren mit Nebacetin

Versuch-Nr. 1 - Hund (Rosa) links

Hautabklatsch	- 10 Kolonien
Wunderöffnung	- 4 Kolonien
nach Operation	- 9 Kolonien
nach Spülung	- 1 Kolonie

der parallel gemessene Luftkeimgehalt betrug - 25 Sporen

Versuch-Nr. 2 - Hund (Pauline) links

Hautabklatsch	- 40 Kolonien
Wunderöffnung	- kein Keimwachstum
nach Operation	- kein Keimwachstum
nach Spülung	- kein Keimwachstum

der parallel gemessene Luftkeimgehalt betrug - kein Keimwachstum

Versuch-Nr. 3 - Hund (Nora) links

Hautabklatsch	- kein Keimwachstum
Wunderöffnung	- kein Keimwachstum
nach Operation	- kein Keimwachstum
nach Spülung	- 15 Kolonien
der parallel gemessene Luftkeimgehalt betrug	- 9 Kolonien

Versuch-Nr. 4 - Hund (Minka) links

Hautabklatsch	- kein Keimwachstum
Wunderöffnung	- kein Keimwachstum
nach Operation	- kein Keimwachstum
nach Spülung	- 1 Kolonie
der parallel gemessene Luftkeimgehalt betrug	- 1 Kolonie

Versuch-Nr. 5 - Hund (Leo) links

Hautabklatsch	- 12 Kolonien
Wunderöffnung	- kein Keimwachstum
nach Operation	- kein Keimwachstum
nach Spülung	- kein Keimwachstum
der parallel gemessene Luftkeimgehalt betrug	- kein Keimwachstum

Versuch-Nr. 6 - Hund (Gipsy) links

Hautabklatsch	- kein Keimwachstum
Wunderöffnung	- kein Keimwachstum
nach Operation	- kein Keimwachstum
nach Spülung	- kein Keimwachstum
der parallel gemessene Luftkeimgehalt betrug	- kein Keimwachstum

Versuch-Nr. 7 - Hund (Heini) links

Hautabklatsch	- 1 Kolonie
Wunderöffnung	- kein Keimwachstum
nach Operation	- 1 Kolonie
nach Spülung	- kein Keimwachstum
der parallel gemessene Luftkeimgehalt betrug	- kein Keimwachstum

Versuch-Nr. 8 - Hund (Kaspar) links)

Hautabklatsch	- 3 Kolonien
Wunderöffnung	- kein Keimwachstum
nach Operation	- kein Keimwachstum
nach Spülung	- kein Keimwachstum
der parallel gemessene Luftkeimgehalt betrug	- kein Keimwachstum

6.3.3 Zusammenfassung der gesamten Protokolle

Um sich ein genaues Bild von den abgelaufenen Versuchsprotokollen zu machen, sind hier noch einmal in Tabellenform die Versuche dargestellt.

Anschließend wurden jeweils zu den Protokollen, ausgehend von den Mittelwerten, graphische Darstellungen über unsere Versuche angefertigt.

Spülung mit physiologischer Kochsalzlösung

Tier	Luft	Haut	Wunde	nach Op.	Spülung
Kaninchen 1 - 2.400 g	1 Kol.	4 Kol.	---	---	---
Kaninchen 4 - 3.000 g	---	---	1 Kol.	1 Kol.	---
Kaninchen 6 - 2.800 g	7 Kol.	---	---	---	---
Kaninchen 11 - 2.950 g	4 Kol.	---	---	---	1 Spore
Kaninchen 13 - 3.500 g	---	---	---	---	3 Kolonien
Kaninchen 15 - 2.900 g	---	---	---	---	3 Kolonien
Kaninchen 17 - 3.200 g	---	---	---	---	---
Kaninchen 20 - 3.150 g	---	---	---	---	---
Kaninchen 21 - 4.150 g	4 Kol.	3 Sporen	12 Sporen + 1 Kol.	---	1 Kolonie
Kaninchen 23 - 3.200 g	8 Kol.	---	---	---	80 Kolonien

Spülung mit Nebacetin

Tier	Luft	Haut	Wunde	nach Op.	Spülung
Kaninchen 2 - 2.950 g	---	25 Kol.	---	---	---
Kaninchen 3 - 3.450 g	15 Kol.	---	---	---	---
Kaninchen 5 - 3.650 g	2 Kol.	4 Kol.	---	---	---
Kaninchen 7 - 2.800 g	2 Kol.	2 Kol	---	---	---
Kaninchen 8 - 3.100 g	8 Kol.	---	---	---	---
Kaninchen 9 - 2.500 g	4 Kol.	---	---	---	---
Kaninchen 10 - 4.800 g	1 Kol.	---	---	---	---
Kaninchen 12 - 2.600 g	---	3 Kol.	---	---	1 Spore
Kaninchen 14 - 3.300 g	---	---	---	---	---
Kaninchen 16 - 4.160 g	---	---	---	---	---
Kaninchen 18 - 2.700 g	---	2 Kol.	---	---	---
Kaninchen 19 - 3.050 g	---	---	---	---	---
Kaninchen 22 - 5.000 g	10 Kol.	1 Kol.	---	---	---

Spülung mit physiologischer Kochsalzlösung

Tier		Luft	Haut	Wunde	nach Op.	Spülung
Hund Rosa	- rechts	25 Kol.	20 Kol.	---	2 Kol.	---
Hund Pauline	- rechts	---	10 Kol.	---	8 Kol.	---
Hund Nora	- rechts	8 Kol.	---	---	30 Kol.	31 Kolonien
Hund Minka	- rechts	1 Kol.	1 Kol.	---	---	---
Hund Leo	- rechts	---	---	3 Kol.	---	---
Hund Gipsy	- rechts	1 Kol.	1 Kol.	1 Kol.	1 Kol.	---
Hund Heini	- rechts	---	3 Kol.	---	---	---
Hund Kaspar	- rechts	5 Kol.	---	---	---	---

Spülung mit Nebacetin

Tier		Luft	Haut	Wunde	nach Op.	Spülung
Hund Rosa	- links	25 Kol.	10 Kol.	4 Kol.	9 Kol.	1 Kolonie
Hund Pauline	- links	---	40 Kol.	---	---	---
Hund Nora	- links	8 Kol.	---	---	---	15 Kolonien
Hund Minka	- links	1 Kol.	---	---	---	1 Kolonie
Hund Leo	- links	---	12 Kol.	---	---	---
Hund Gipsy	- links	---	---	---	---	---
Hund Heini	- links	---	1 Kol.	---	1 Kol.	---
Hund Kaspar	- links	5 Kol.	3 Kol.	---	---	---

Spülung mit NaCl - Mittelwerte Kaninchen

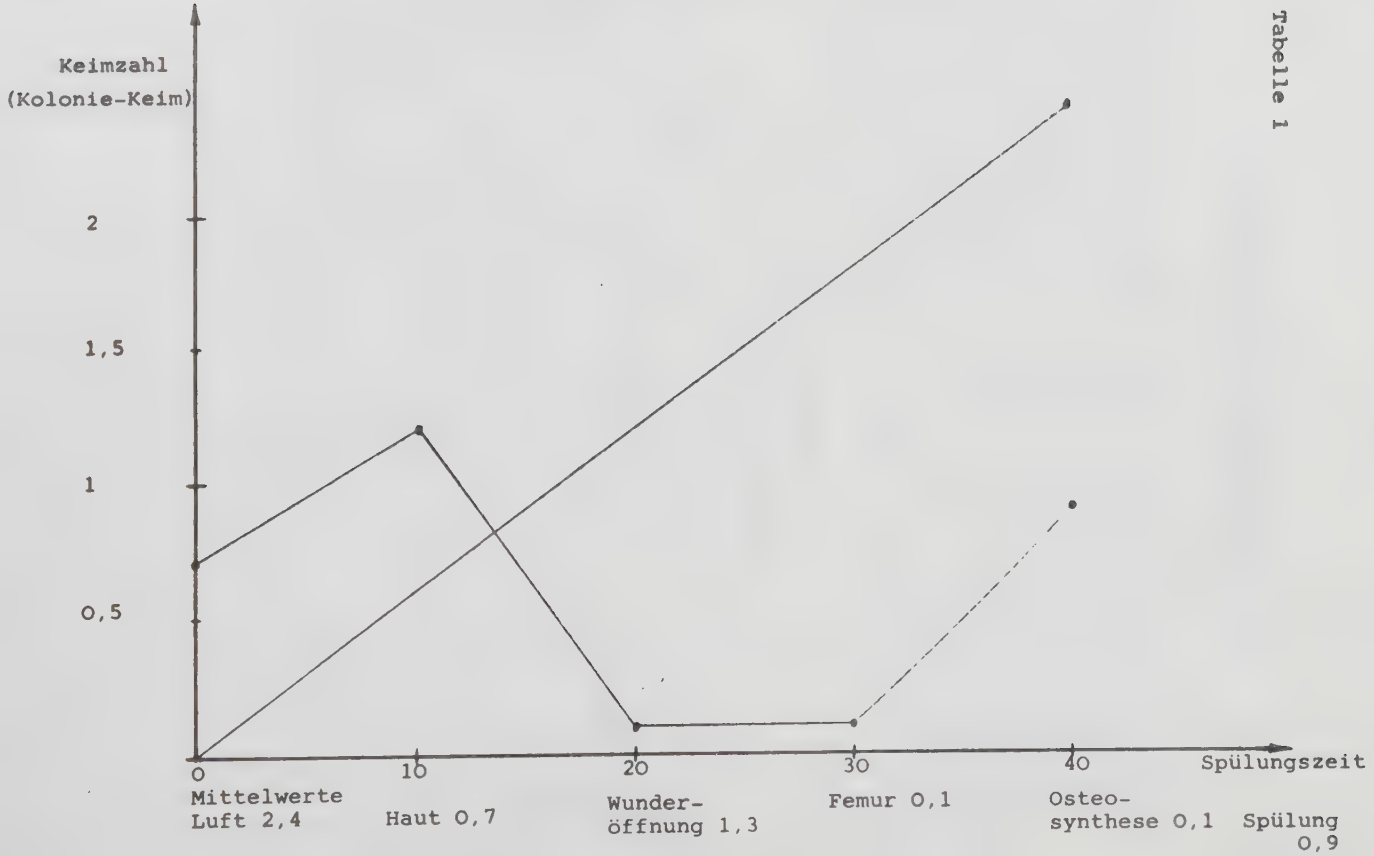


Tabelle 1

Mittelwerte der Wundspülung mit Nebacetin am Kaninchen

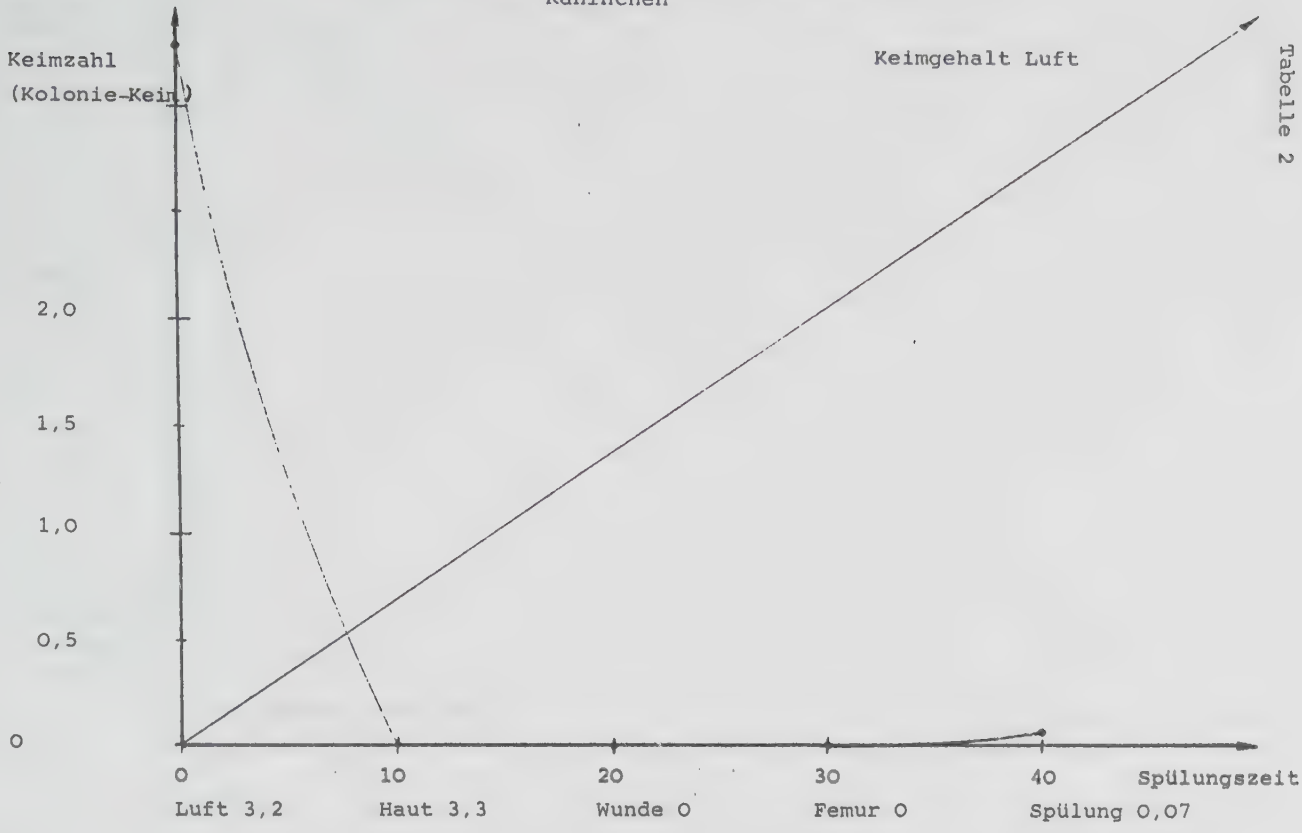


Tabelle 2

Tabelle 3

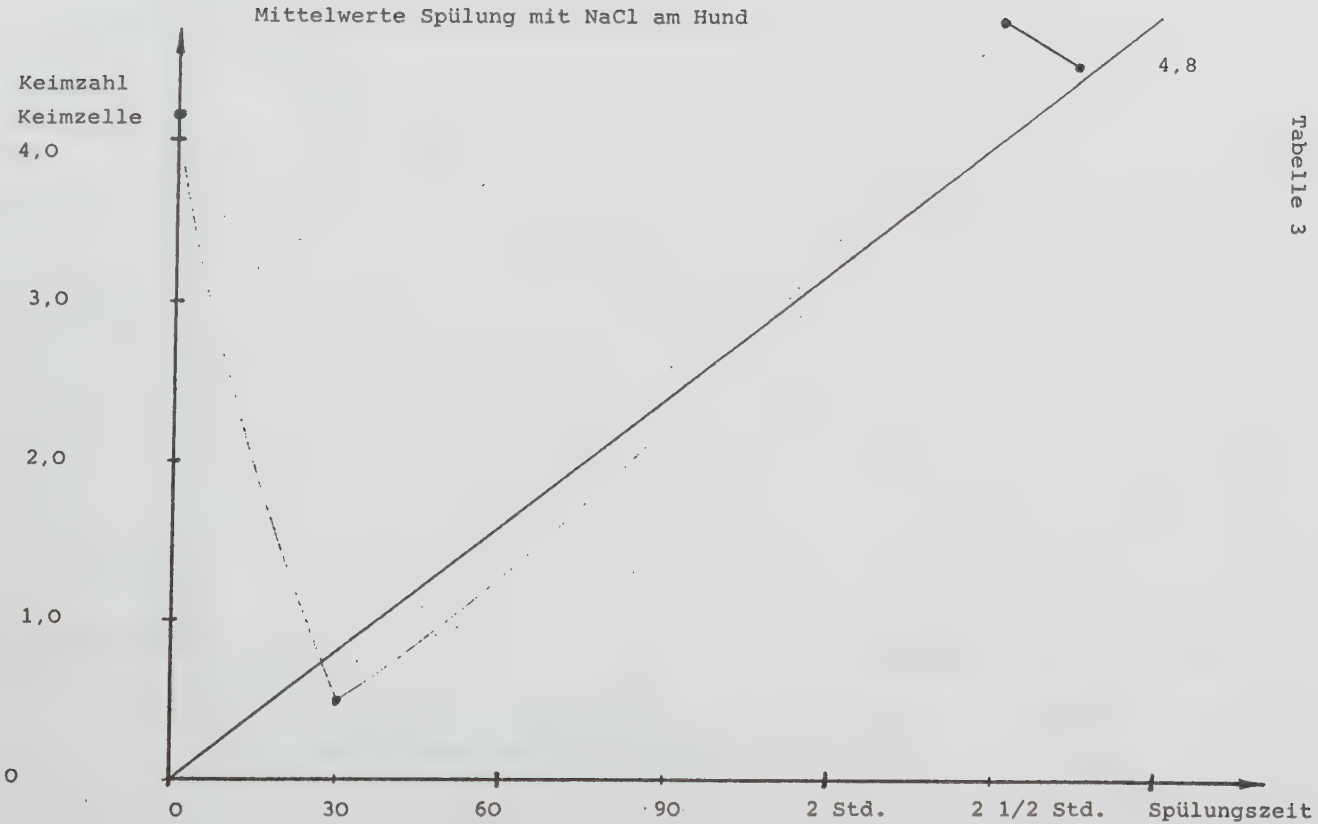
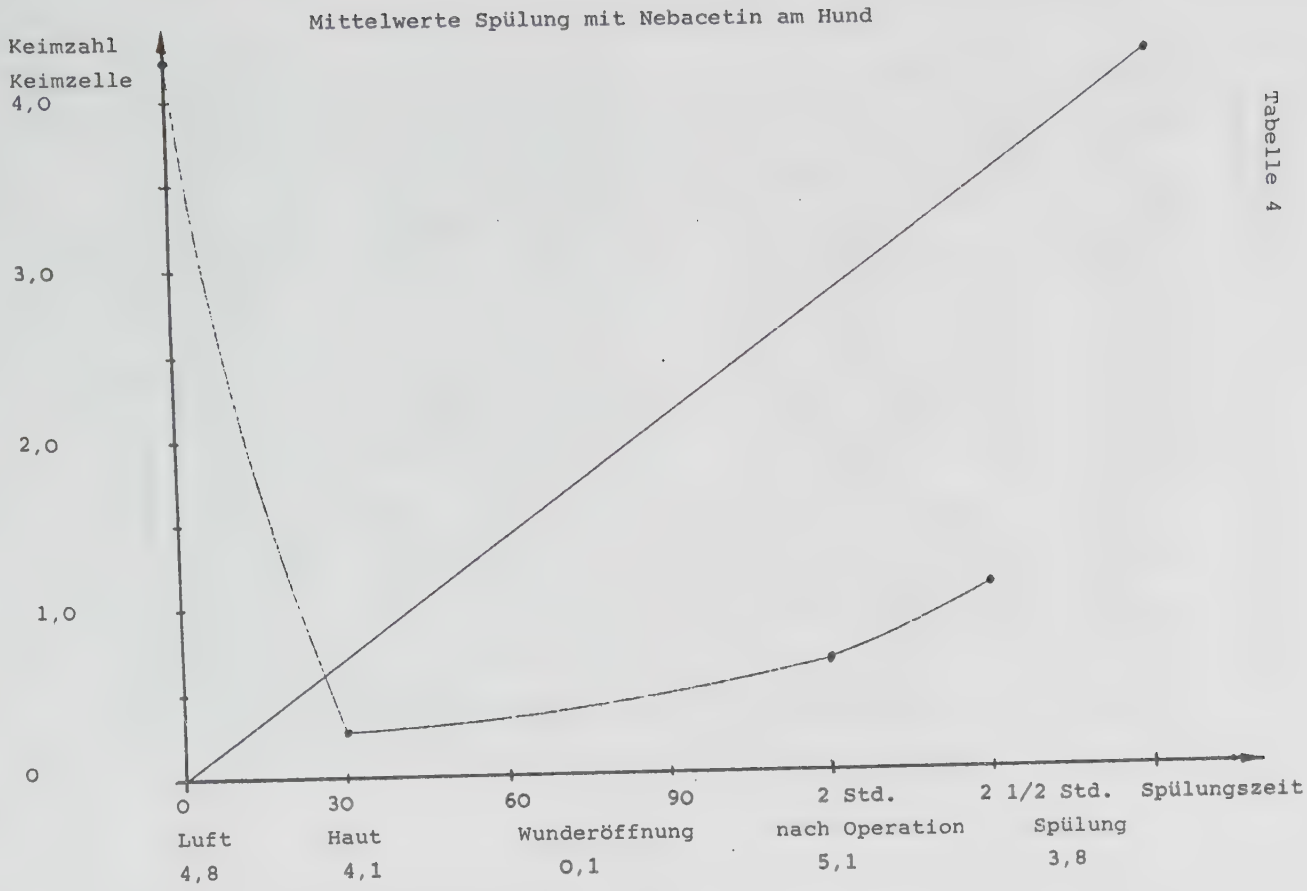

Mittelwerte Spülung mit NaCl am Hund
Keimzahl
Keimzelle
4,0
3,0
2,0
1,0
0
4,8
0
30
60
90
2 Std.
2 1/2 Std.
Spülungszeit
Luft
Haut
Wunderöffnung
nach Operation
Spülung

Tabelle 4


Mittelwerte Spülung mit Nebacetin am Hund
Keimzahl
Keimzelle
4,0
3,0
2,0
1,0
0
0
30
60
90
2 Std.
2 1/2 Std.
Spülungszeit
Luft
4,8
Haut
4,1
Wunderöffnung
0,1
nach Operation
5,1
Spülung
3,8

7. Diskussion

Die in den letzten Jahren entstandenen Arbeiten über den Einfluß der Spüllösung mit und ohne Antibiotikazusatz auf ein Operationsgebiet lassen sich im wesentlichen in zwei große Gruppen trennen:

1. Befürwortung der Spüllösung mit Antibiotikazusatz,
2. Ablehnung des Antibiotikazusatzes bei der Spüllösung.

Zur Verhinderung eines Infektes nach vorangegangener Operation gehört eine ausgewogene chirurgische Operationstechnik. Mit zu dieser Technik gehört das gesamte uns zur Verfügung stehende Instrumentarium ebenso wie die möglichen Vorkehrungen zur Desinfektion und Sterilisation. Mit in diesen gesamten Bereich gehören im weitesten Sinne auch die Spüllösungen. (2)

Zur Ausschwemmung von Sequestern, nekrotischem Material aus dem Wundbereich ist der Wert von Spülungen heute unumstritten. Für die spätere Wundheilung jedoch entscheidend ist die Art der verwendeten Spülflüssigkeit, von der erwartet wird, daß sie keinerlei negativen Einfluß auf die spätere Wundheilung hat. Die erste Forderung ist, daß sie weder zelltoxisch ist, noch das Ionengleichgewicht beeinflußt. Als geeignete Mittel bieten sich neben der physiologischen Kochsalzlösung die Ringerlösung an. (17, 18).

Versetzt man diese Lösungen mit einem Antibiotikum - in unserem Falle Nebacetin -, kann möglicherweise eine Keimreduzierung erzielt werden. Wir konnten diese Keimreduzierung nicht nachweisen. Es bleibt also das Risiko eines Antibiotikazusatzes bestehen, d.h. erhöhte Kreuzresistenz, erhöhte Allergierate und verstärkte Zelltoxizität.

Da wir diese einzelnen Parameter in unserer Arbeit nicht untersucht haben, können von mir auch keine Aussagen darüber gemacht werden.

Die Lokalbehandlung geschlossener Frakturen ist in der Chirurgie eine vieldiskutierte Problematik. Grundsätzlich ist ein Lokalantibiotikum oder eine aseptische Substanz nur dann einzusetzen, wenn sie unmittelbar auf die Erreger einwirken kann, d.h. wenn es sich um eine Infektion an der Körperoberfläche oder gut zugänglichen Oberflächen von Organen, Wundflächen oder Abszesshöhlen handelt. Die unmittelbare Einwirkung eines Antibiotikums am Infektionsherd erlaubt hohe Wirkstoffkonzentrationen des lokalen Antibiotikums am Ort des Geschehens. Nachteilig gegenüber einer systemischen Anwendung sind die Limitierungen des Antibiotikums in tiefen Gewebsschichten durch eine nicht ausreichende Penetration des Wirkstoffes. Das ideale Lokalantibiotikum sollte über Haut und Schleimhäute oder vom Applikationsort nicht resorbiert werden. Es sollte ein breites Wirkungsspektrum aufweisen und eine geringe Resistenzquote haben. Neomycin und Bacitrazin ergeben additativ ein gutes und breites Wirkungsspektrum, das praktisch alle auf die Lokalbehandlung wichtigen aeroben Bakterien einschließt. Man kann heute davon ausgehen, daß die örtliche Antibiotikaanwendung konkrete, fest umrissene Anwendungsgebiete hat. Es wird nach Verletzungen und iatrogen nur das Antibiotikum zum Zuge kommen, welches aufgrund bakteriologischer Untersuchungen als wirksam bestätigt worden ist. Anders stellen sich die Probleme bei einer eventuellen Infektionsprophylaxe. Hier liegt der Schwerpunkt darin, daß eine Verhütung von Infektionen durch unbekannte Keime der Transitflora des Operationsbereiches und der Resistenzflora des Patienten auf das Erfolgsorgan einwirken, die vorher nicht genau zu analysieren sind.

Ein solches Vorgehen und Wirkungsweise und die Vorteile eines Antibiotikumzusatzes konnten jedoch von uns nicht nachgewiesen werden. (6, 7)

Als primäre Therapie muß ein Antibiotikum eingesetzt werden, das nach Austestung gute Ergebnisse hat und eine Resistenzentwicklung der Keime unterdrückt. Es ist Anlaß der prophylaktischen Chirurgie, die Resistenzentwicklung und Pathogenität wichtigster Erregergruppen zu kennen, um sie chemotherapeutisch behandeln zu können. Das wiederum schließt aus, daß ein Antibiotikum generell zur ungezielten Prophylaxe angewendet werden soll. Gehen wir davon aus, daß bei schwerer Traumatisierung eine Kontamination durch die oben genannten verschiedenen Noxen seitens des Operationspersonals oder Einwirkungen von außen stattfinden, so könnte man meinen, daß ein Zusatz eines Antibiotikums zum Lösungsmittel breit gestreut durchaus sinnvoll sein kann. Es war ein Grund, diese Untersuchungen durchzuführen, um hier weitere Ergebnisse zu erzielen, die diese von uns postulierte Feststellung weiter untermauern sollte. Es war Aufgabe dieser Arbeit, einen Beitrag zu der Frage zu leisten, ob durch Wundspülung Keime aus der Wunde entfernt werden können oder durch antibakterielle Zusätze eine deutliche Keimreduzierung stattfindet. Hierzu haben wir tierexperimentelle Untersuchungen durchgeführt, bei denen wir abwechselnd zur Wundspülung eine physiologische Kochsalzlösung bzw. ein Gemisch aus einer physiologischen Kochsalzlösung mit Nebacetin benutzten. Wir benötigten für die vergleichende Untersuchung eine standardisierte Knochenoperation, die wir am Kaninchen und am Hunde durchführten. Es waren insgesamt zwei Versuchsreihen mit unterschiedlicher Zeiteinwirkung, die wir durchführten, um eine Aussage der Auswirkung des Antibiotikums auf eine spätere Knochenheilung treffen zu können. (7, 20, 23, 24)

Wichtig war in meinem Versuch zunächst die Standardisierung der Operationszeit, die Standardisierung der Abklatschmethoden und die Standardisierung der gesamten Versuchsreihe als neue Untersuchugsmethode einzuführen. Es gelang so, durch den Abklatsch die qualitative Keimerfassung einzuführen, außerdem einen Zeitvergleich herzustellen zwischen einer Keimeinschleppung und der Operationsdauer. Die Operationszeit betrug in der ersten Versuchsreihe am Kaninchen 30 Minuten, beim Hund ca. 2 Stunden. Hierzu wurde das Operationsgebiet zunächst rasiert und dann steril abgedeckt. Unter den sterilen Bedingungen eines Operationssaales wurde der Hautschnitt angelegt und das Wundgebiet eröffnet. Es erfolgte das Freilegen des Femurknochens und die Implantation zweier kortikaler Schrauben. Während der Operation wurde das Wundgebiet mit Spülflüssigkeit feucht gehalten und am Ende der Operation mit ca. 100 ml gespült, anschließend erfolgte der Wundverschluß.

Der Schwerpunkt dieser Arbeit war es, die Keime, die sich möglicherweise im Wundgebiet befanden, nachzuweisen. Bereits in Vorversuchen hatte sich gezeigt, daß einzelne Wundabstriche weder qualitativ noch quantitativ vergleichbar verwertet werden konnten. So mußten also neue Wege der Methode ergriffen werden, unter denen eine qualitative und quantitative Bestimmung der Keime stattfinden konnte. Wir wählten hier die Abklatschmethode, indem wir auf eine Blutagarplatte sterile Kompressen von der Größe von 5 x 5 cm, die vorher mit dem untersuchten Gebiet flächengleich in Berührung gebracht waren, ausstrichen. Hierzu wurde die kontaminierte Kompresse steril auf die Blutagarplatte gelegt und sorgfältig ausgedrückt. Es entstand auf der Blutagarplatte so ein deutlicher Abdruck der Kompresse, und auf dem Abdruck dieser Fläche konnten die möglichen Keime ausgezählt werden. Wir hatten auf einem bestimmten Wundgebiet eine genau abdrückbare Flä-

ter auf einer Blutagarplatte ausgedrückt wurde. Die durch Kontamination verschleppten Keime konnten sich jetzt nur innerhalb der Fläche von 5 x 5 cm bewegen, so daß sich ihre Streubreite auf dieser Fläche wiederfinden mußte. Wir hatten auf dieser speziellen Versuchsanordnung die Möglichkeit, auf der Fläche die gemessene Anzahl von Keimen zu bestimmen und die Keimzahlen auszuzählen. Es ist eine Versuchsmethode, die sich zu einer genauen Standardisierung der Erfassung der Keime auf einem bestimmten Wundgebiet eignet und sich innerhalb unserer Versuchsreihe bewährt hat.

Wichtig war es, daß der Zeitpunkt des Abklatsches in einer genauen Reihenfolge festgelegt wurde und die Versuchsbedingungen so angelegt wurden, daß wir sie einhalten konnten. Der erste Abklatsch wurde nach Desinfektion der Haut und sterilem Abdecken des Operationsgebietes, der zweite Abklatsch nach Eröffnung der Wunde und Freilegen des Femurs durchgeführt. Nach Beendigung der Operation nach 30 Minuten wurde ein weiterer Abklatsch entnommen. Danach erfolgte die Spülung mit 100 ml Spülflüssigkeit und Entnahme eines vierten Abklatsches. Parallel dazu wurden die Luftkeime durch eine in unmittelbarer Nachbarschaft des Operationsgebietes stehende Blutagarplatte gemessen.

Wir führten zwei Versuchsreihen durch, einmal mit physiologischer Kochsalzlösung und zum anderen mit einem Gemisch von Nebacetin und Kochsalz, wobei 1 g Nebacetin auf 1000 ml NaCl gelöst wurde. Das Gewicht der Kaninchen hierbei war annähernd gleich. Ebenso kann das Gewicht der Hunde in der zweiten Versuchsreihe als gleich gesetzt werden. Bei allen Tieren fand eine primäre Wundheilung statt, so daß eine Aussage über einen späteren Heilungsverlauf ebenfalls nicht gemacht werden kann. Nach Bebrütung der Agarplatten ergab sich eine

unterschiedliche Keimzahl, wobei gesagt werden muß, daß die Keimzahlen jeweils gering waren; gering deshalb, weil unter den aseptischen Bedingungen eines sterilen Operationstraktes gearbeitet wurde. Insgesamt ergaben sich bei den Gruppen, die mit und ohne Nebacetin gespült wurden, keine signifikanten Unterschiede. Diese Arbeit ist nur in Zusammenhang zu sehen mit anderen Arbeiten und vergleichenden Arbeiten innerhalb des Klinikum Steglitz und kann nur einen Beitrag dazu leisten, wie ein weiteres Vorgehen bei der Osteosynthese vorgenommen werden soll.

Die Verteilung der gefundenen Keime war insgesamt gering. Eine Tendenz war nicht zu erkennen.

Eine erneute Durchführung und Weiterführung der Versuche mit weiteren Versuchstieren verbietet sich, da auch hier nicht zu erwarten ist, daß neue Erkenntnisse auf diesem Wege gewonnen werden können. Aus ethischen Problemen kann man die Zahl der zur Versuchsbedingungen herangezogenen Tiere nicht erhöhen, zumal nicht zu erwarten ist, daß eindeutige Aussagen für den weiteren klinischen Verlauf hierüber gewonnen werden können.

8. ZUSAMMENFASSUNG

Bei den von uns vorgenommenen Versuchen wurde eine Spülung mit Nebacetin und Kochsalz bei 20 Kaninchen und eine Spülung ohne Nebacetinzusatz bei ebenfalls 20 Kaninchen durchgeführt. Parallel dazu lief eine Untersuchung an jeweils 10 Hunden. Durch die geringe Zahl der vorhandenen Tiere war eine genaue Aussage über den Einfluß der Spüllösung auf einen möglichen Keimgehalt nicht möglich.

Erschwert wurden die Untersuchungen dadurch, daß der Keimgehalt der im aseptischen OP-Trakt durchgeführten Operationen ohnehin gering war. Vergleichende Messungen wurden durchgeführt, jedoch konnte ein Ergebnis nicht festgestellt werden. Beide Lösungen müssen als gleichwertig in dieser Versuchsreihe betrachtet werden, wobei vernachlässigt wurde, daß eine Resistenz der Bakterienstämme durch das Antibiotikum erzeugt werden kann.

Eine genaue statistische Auswertung wäre nur dann möglich gewesen, wenn man die Zahl der Tiere um ein Beträchtliches erhöht hätte. Es bleibt aber auch dann die Frage offen, ob sich hier signifikante Unterschiede ergeben hätten. Allein von der Versuchsreihe läßt sich ablesen, daß kein signifikanter Unterschied auf den Keimgehalt sowohl von NaCl als auch von NaCl mit Nebacitinzusatz besteht. Die Abklatschmethode als Bestimmung des Keimgehaltes sollte jedoch weiter für den Operationstrakt der Chirurgie ihre Gültigkeit behalten, um zu einem späteren Zeitpunkt auch Aussagen über die Einwirkung der Spülflüssigkeit auf infizierte Wunden machen zu können.

LITERATURVERZEICHNIS

(1) Alder, V.G. Gillespie, W.A.: Influence of Neomycin Spray on the Spread of Resistent Staphylococcy. Lancet 2, 1062, 1967.

(2) Allgöwer, M:
Funktionelle Anpassung des Knochens auf physiologische und unphysiologische Beanspruchungen.
Langenbecks-Archiv; Klinische Chirurgie; Band 319, 1962, Seite 384-391

(3) Allgöwer, M.:
Weichteilprobleme und Infektionsrezidiv der Osteosynthese,
Arch klin Chirurgie 329, 1127, 1971

(4) Alexander, M.:
Erregerwechsel in verschiedenen Krankenhausbereichen im Verlauf der letzten 20 Jahre unter Einfluß der Antibiotikabehandlung
Immunität und Infektion 51, 62, 1977

(5) Alexander, M., H.J. Raettig:
Infektionskrankheiten, Thieme-Verlag, Stuttgart 1981
S. 5/26

(6) Arango, Il., Trujillo, H.:
Affectivness to new cephalosprins, cephazolin and cephapirin, Administered intermittently inacute and chronic osteomyelitis in children.
Journal Int Med; Res. 4 (3) 183-194; 1976, ED = 1977.09

(7) Axhausen, W., Priv.-Doz.:
Die medizinische Welt; ärztliche Wochenschrift begründet von Franz Volhard;
F.K. Schattauer-Verlag, Stuttgart, 29. Jan. 1966, Nr. 5, Die chronische Osteomyelitis in der antibiotischen Ära.

(8) Asche, G., Haas, H.G., Klemm, K.:
Lokalantibiotische Behandlung mit Gentamycin-PPMMA-Miniketten in der septischen Chirurgie der Hand. (Local-antibiotic treatment with Gentamycin-PMMA-minichains in surgery of hand infections)
German, Handchirurgie, 11 (1) 37-8, 1979, ED = 1980.06

(9) Bajpai, J., Chaturvedi, S.N., Khanuja, S.P.:
Chemotherapy of acute bone and joint infections. English, Int. Surg., 62 (3) 172-4, MAR 77, ED = 1977.08

(10) Behrends, A.:
Symposium über Gentamycin-PMMA-Ketten und -kugeln; Kongreßbericht, Med. Welt, Band 28, Heft 7, Seit 1977, November 1976, München

(11) Bell, S.M.:
Further observations on the value of oran penicillins in chronic staphylococcal osteomyelitis.
Englisch, Med. J. Aust., 2 (16) 591-3, 16 Oct. 1976, ED = 1977.04

(12) Benjamin, J.B., Volz, R.G.:
Efficacy of a topical antibiotic irrigant in decreasing or eliminating bacterial contamination in surgical wounds.
Clin. Orthop. (184) 114-7, 1984 Apr., IMD = 8407

(13) Boehm, E., Hoerster, H.G.:
Histologische Verlaufsuntersuchungen bei der lokal mit Gentamycin behandelten chronischen Osteomyelitis. (Histological progress studies of osteomyelitis treated locally with gentamycin)
German, Actuel Probl Chir Orthop, (12) 182-6, 1979, ED = 1979.10

(14) Bode, A.:
Über die hydraulischen Probleme der sogenannten antibakteriellen Spüldrainage chirurgischer Infektionen und osteomyelitischer Höhlen; Orthopädische Unfallchirurgie, 87, (2), 117-128, 28. Februar 1977.06

(15) Bonk, U., Frieden, H.:
Gewebsverträglichkeit von Gentamycin-PMMA-Ketten und -kugeln. (Tissue compatibility of gentamycin PMMA beads and chains (author's trans.))
German, Arch Orthop Trauma Surg., 93 (3) 241-2, 19. March 1979, ED = 1979.11

(16) Brummert, R.E., Fox, K.E., Bendrick, T.W.:
Oto toxicity of tobramycin, gentamycin, amikain and sisomycin in the guinea pid
4 (Suppl. A) 73, 1978

(17) Burri, C.:
Posttraumatische Osteitis,
Hans-Huber, Bern, Stuttgart, Wien 1973
Nebacetin und Taurolin als intraoperative Spülung bei Eingriffen am Bewegungsapparat, Seite 68

(18) Burri, C., Rüter, A.:
Lokalbehandlung chirurgischer Infektionen,
Huber, Bern, Stuttgart, Wien 1980, Seite 68-70

(19) Dietz, H.G., Adam, D., Mrozik, E.:
Erfahrungen mit perioperativer Kurzzeitprophylaxe bei Thoraxwandplastiken und kolorektalen Eingriffen in der Kinderchirurgie.
(Experiences with perioperative short-term prevention in thoracic wall and colorectal surgery in children)
Z Kinderchir., 39 (1) 3-5, Feb. 1984, IMD = 8409

(20) Dingeldein, E.:
Spektrum und Empfindlichkeit bakterieller Erreger unter der Behandlung von Knocheninfektionen mit Gentamycin-Polymethylacrylat,
Aktuelle Probleme in Chirurgie und Orthopädie, 12, Lokalbehandlung chirurgischer Infektionen, Workshop zu Klinischer Unfallchirurgie, Seite 113-120

(21) Eberle, H.:
Welche Vorteile bietet die Anwendung von Gentamycin-PMMA-Ketten bei der Behandlung der posttraumatischen Osteomyelitis, Osteoarthritis und von Weichteilinfektionen?
(What advantages are there in using gentamycin-PMMA-chains in the treatment of posttraumatic osteomyelitis, osteoarthritis and soft tissue infections?)
German, Helv Chir Acta, 45 (4-5) 603-7, Dec. 78, ED = 1979.04

(22) Evans, M., Pollock, A.V.:
Trials on trial. A review of trials of antibiotic prophylaxis.
Arch Surg, 119 (1) 109-113, Jan. 1984, IMD = 8403

(23) Feltis, J.M., Hamit, H.F.:
Use of prophylactic antimicrobial drugs to prevent postoperative wound infections.
Amer. J. Surg. 114, 867, 1967

(24) Forbes, G.B.:
Staphylococcal infection of operation wounds with special reference to topical antibiotic prophylaxis, Lancet II, 505, 1961

(25) Ferandes-Valencia, J.E.:
Therapie der Osteomyelitis mit Antibiotika, Titel: Fosfomycon in Osteomyelitis,
Zeitschrift, Chemotherapy 22 (2), 121-134, 1976, ED = 1976.07

(26) Gomez-Alonso, A., Lozano, F., Perez, A., Almazan, A., Abdel-Iah, A., Cuandrado, F.:
Systemic prophylaxis with gentamicin-metronidazole in appendicectomy and colorectal surgery: a prospective controlled clinical study
Int. Surg., 69 (1) 17-20, Jan-Mar. 1984, IMD = 8410

(27) Grundmann, R., Hofferek, B.:
Wundinfektion und Komplikationsrate nach allgemeinchirurgischen Eingriffen,
Der Chirurg, 52. Jahrgang, Heft 9, Sept. 1981, Seite 570

(28) Grundmann, R., Hofferek, B.:
Wundinfektion und Komplikationsrate nach allgemeinchirurgischen Eingriffen,
Der Chirurg, 52. Jahrgang, Heft 9, Sept., 1981, Springer-Verlag, Berlin - Heidelberg, New York

(29) Grundmann, G.:
Literatur zur Verhinderung der Osteomyelitis, Bruns' Beiträge zur klinischen Chirurgie, Band 203, Heft 1, 1961, Urban-Verlag und Schwarzenberg, München/Berlin, Osteomyelitis - Bekanntes und Problematisches -

(30) Hahn, F.:
Klinische Studie zur Wertigkeit von intraoperativen Wundspülungen mit Nebacetin, Colloquium Lokalantibiotika, Konstanz 24.-26. September 1981, S. 116-123

(31) Hamelmann, H., Vestweber, H.H., Ullmann, U.:
Der Chirurg, Heft 2, februar 1981,
Chirurgische, relevante Nebenwirkungen von Medikamenten, Antibiotika, Seite 65-69

(32) Haß, E.:
Zur Osteosynthese (Bedeutung und Technik), Vermeidung von Osteomyelitiden bei der Osteosynthese proximaler Femurfrakturen,
Zentralblatt - Chirurgie 98, 1973, Seite 1703-1707, Johann Ambrosius-Barth, Leipzig

(33) Hildred, S.J., Henderson, J.C.:
Does antibiotic spray reduce wound infection?
Bit. med. J. 2, 869, 1977

(34) Hainge, F., Bucholz, J.M.:
Principles and methods of clean surgical wound irrigation.
J. Foot Surg., 21 (4)241-6, Winter 1982, IMD = 8402

(35) Hierholzer, Dr., Kallenberger, A.:
Die posttraumatische Osteomyelitis,
Internationales Symposium 6. und 7. November 1969 in Bochum, FK-Schattauer-Verlag, Stuttgart - New York 1970, Seite 265

(36) Härle, A.:
Zabd. Hygiene und Medizin, Band 6, 1981, Seite 127,
Wunddrainage und endotracheale Absaugung, Harndrainage, Internationale Arbeitstagung, Nov. 1980

(37) Härle, A.:
Die Behandlung von Weichteilinfektionen mit Gentamycin-Polymethylmetaceylat-Ketten,
Der Chirurg, Jahrgang 51, Heft 11, November 1980, Seite 693

(38) Kalmar, P., Steinhagen, R.H.:
Chirurgische Händedesinfektion mit alkoholischen Einreibepräparaten. Eine Standortbestimung.
(Surgical hand disinfection using alcoholic rubbing disinfectants)
Chirurg., 55 (4) 280-7, Apr. 1984, IMD = 8409

(39) Kallenberg, A., Roth, W., Ledermann:
Experimentelle und bakteriologische Untersuchungen vor Wahl des Spülmittels für die antibakterielle Spüldrainage.
Posttraumatische Osteomyelitis, Seite 265,
Schattauer-Verlag, Stuttgart, New York

(40) Kallenberger, A.:
Experimentelle Untersuchungen zur Gewebsveträglichkeit, Huber-Bern, Stuttgart-Wien, 1979, Seite 87

(41) Kelly, P.J., Wilkowske, C.J.:
Curr. Pract. Orthop., Surg., 6, 130-32, 1975, ED = 1976.03,
Chronic osteomyelitis in the adult, Washington JA 2 D

(42) Klapp, F., Baldauf, G., Poeplau, P., Hertel, P.:
Ergebnisse nach Spül-Saug-Drainage und Instillationsbehandlung mit einem lokalen Antibiotikum,
Therapeutische Erfahrungsberichte, Medizinische Welt, Band 28, Heft 27, 1972, Seite 1195

(43) Klepetko, W., Georgopoulos, A., Graninger, W., Miholic, J., Sandtner, W.:
Perioperative Cefamandolprophylaxe bei aortocoronaren Bypass-Operationen: Serumkonzentrationsverlauf während der extrakorporalen Zirklulation.
(Perioperative cefamandole prevention in aortocoronary bypass operations: the course of serum levels in extracorporeal circulations)
Langenbecks Arch Chir, 362 (4) 237-43, 1984, IMD = 8503

(44) Kuner, E.H., Monschyar, K., Weyand, F.:
Das Osteomyelitisproblem im Wander der Prophylaxe und Therapie.
Bruns Beitr. Klin. Chir., 219, 46, 1971

(45) Kuschinsky, G., Lullmann, H.:
Pharmakologie, Antiinfektiöse Therapie,
Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart, 6. Auflage, 1974, Seite 197-231

(46) Klinische Pharmakologie und Pharmakotherapie von P. Kümmerle, E. Garret, K.H. Spitzy, Roman Schwarzenberg, München, Berlin, Wien, 1976, 3. Aufl., S. 1006.

(47) Lais, E.:
Perioperative Antibiotikatherapie - Klinische Erfahrungen mit einer Kombination von Mezlocillin/Sisomicin in der Unfallchirurgie
(Perioperative antibiotic therapy - clinical experiences with a combination of mezlocillin/sisomicin in accident surgery)
Unfallchirurgie, 10 (4) 168-72, Aug. 1984, IMD = 8501

(48) Lode, H.:
Bedeutung des Antibiotikums,
Zeitschrift für Chemotherapy, Berlin, Heft 2/1981-2, Seite 9

(49) Lodenkaemper, H., Lodenkaemper, U., Trompa, K.:
Über die Ausscheidung von Antibiotika aus dem Knochenzement Palacos (Eigene Erfahrungen aus bakteriologischer Sicht nach 10jähriger Anwendung in der Gelenkersatzchirurgie).
(Elimination of antibiotics from Palacos bone cement (personal application in joint replacement surgery)
Z. Orthop., 120 (6) 801-5, Nov-Dec. 1982, IMD = 8306

(50) Lord, J.W., Jr.:
Intraoperative antibiotic wound irrigation.
Surg. Gynecol. Obstet., 157 (4) 357-61, Oct. 1983, IMD = 8401

(51) Menne, T., Weismann, K.:
Haematogenes Kontaktexzem nach oraler Gabe von Neomyzin.
(Hematogenous contact eczema following oral administration of neomycin)
Hautarzt, 35 (6) 319-20, Jun. 1984, IMD = 8412

(52) Mittelmeier, H.:
Zur Entstehung und Bedeutung der exogenen Osteomyelitis, Posttraumatische Osteomyelitis,
S. 41, Ed.f.Hierholzer und J. Rehn,
Schattauer-Verlag, Stuttgart, New York, 1970

(53) Müller, M.W., Allgöwer, M., Schneider, R., Willeneeger, H.:
Manual der Osteosynthese,
Springer-Verlag, Berlin - Heidelberg, New York,
Ziele, Grundlagen und Prinzipien der AO-Technik, Seite 3-18

(54) Musil, H.E.:
Universitätsklinik Graz, Wiener Klinische Wochenschrift, Diagnostische und differentialdiagnostische Erwägungen bei der Osteomyelitis,
Seite 589-590, 1. Okt. 1976, ED = 1977.01

(55) Mollan, R.A., Piggot, J.:
Akute Osteomyelitis in children,
Northern Ireland Royal Belfast Hospital for sick children, Belfast

(56) Mandal, A.K., Fiala, M., Oparah, S.S., Tha de pulli, H.:
Osteolytic lesin Indicating Pseudomonas sternal osteomyelitis,
Arch Surg 111 (7) 776-118, Juli 76, ED = 1976.10, Curr Pract. Orthop.Surg. 6, 130-32, 1975, ED = 1976,03

(57) Mutschler, E.:
Arzneimittelwirkungen,
Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart 1981, S. 533, 561

(58) Nowak, W., Erbe, H.J.:
Wundinfektionsprophylaxe in der Kolon- und Rektumchirugie mit Metronidazol und Neomycin - eine prospektive Studie.
(Wound infection prophylaxis in colonic and rectal surgery with metronizadole and neomycin - a prospective study)
Zentralbl. Chir, 107 (13) 763-7, 1982, IMD = 8302

(59) Public Health Laboratory Service, Incidence of Surgical Wound Infection in England and Wales, Lanzett II 663, 1960.

(60) Probst, F.P.:
From the Department of Diagnostic, Radiology II
(Director: Liliequist, B.) UMEA, University, S-901, 85 UMEA SWEDEN, Chronic Multifocal Cleido-Metaphyseal, Osteomyelitis of Childhood, Seite 531

(61) Ratschow, R.:
Einfluß der Spüllösung, Antibiotikakombination Cefradin/Tobramycin zur Behandlung schwerer Infektionen in der Unfallchirurgie,
Der Chirurg, Med. Welt, Band 30, Heft 45, 1979, Seite 1692

(62) Ramanzadeh, R.:
Colloquium Lokalantibiotikum,
Schmetzer-Verlag, GmbH Konstanz, CCA'81, 24.-26. Sept. 1981, Seite 109

(63) Raettig, H.:
Allgemeine Epidemiologie der Infektionskrankheiten. Das öffentliche Gesundheitswesen, Bd. III/A, Hsrg. J. Daniels, W. Hagen, Thieme Verlag, Stuttgart 1969

(64) Rothe, H.U., Barwinkel, B.:
Bakterielle Kombinationen von Osteosynthesematerial: Vergleich zwischen Reinraumkabine und herkömmlichem Operationsraum,
Der Chirurg, Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin, 53. Jahrgang, Heft 1, 1982, Seite 51-54

(65) Ruckdeschl, G.:
Zur Bakteriologie der Kombination von Neomycin und Bacitracin, München, Colloquium Lokalantibiotikum, Konstanz, 24.-26. Sept. 1981, Schmetzer-Verlag GmbH, Konstanz

(66) Randall, P.E., Ganguli, L., MArcuson, R.W.:
Wound infection following casectomy-
Br J Urol, 55 (5) 564-7. Oct. 1983, IMD = 8402

(67) Reichel, F.:
10 Jahre antibiotische Prophylaxe bei Hüftoperationen. (10 years' antibiotic prophylaxis in hip surgery) Beitr. Orthop. Traumatol., 30 (9) 450-8, Sep. 1983, IMD = 8403

(68) Sandritter, Beneke:
Die Steuerung der Zellerneuerung, Allgemeine Pathologie, Schattauer-Verlag, 1974, Stuttgart - New York, Seite 572

(69) Sandritter, Beneke:
Allgemeine Pathologie,
Schattauer-Verlag, Stuttgart-New York, Pathologische Regeneration, Seite 603

(70) Schenk, R.K., Müller, J., Willenegger, H.:
Experimentell histologischer Beitrag zur Entstehung und Behandlung von Pseudoarthrosen,
Unfallheilkunde, Heft 94, 1968, Seite 15-24

(71) Schöpf, E.:
Anmerkung zur lokalen und systemischen Therapie mit Antibiotika,
Colloquium - Lokalantibiotikum, Konstanz, 24.-26. Sept. 1981, Seite 15

(72) Schwarz, N.:
Die konservative Therapie der isolierten Radiusköpfchenfraktur, Immobilisation oder frühfunktionelle Bewegungsbehandlung, Akt. Traumatologie, 13, 1983, Seite 97-102, Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart-New York

(73) Schweiberer, L.:
Mikrochirurgische Aspekte der Wundheilung,
Akt. Traumatologie, 10, 1980, Seite 73-83,
Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart - New York,
Abteilung Unfallchirurgie, Chirurgische Universitätsklinik Homburg/Saar

(74) Siegenthaler, W., Haas, H.G.:
Klinische Pathophysiologie, 2. Auflage 1973,
Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart,
Skelett und Mineralstoffwechsel, S. 918

(75) Stupp, H.:
Untersuchung der Antibiotikaspiegel in den Innenohrflüssigkeiten für die spezifische Ototoxizität der Aminoglycosidantibiotika. Acta otolaryng, (Stockh.): Supp. 262, 1970

(76) Sim, E., Vlasich, E.:
Luxation und Luxationsfrakturen des 2. und 5. Mittelhandknochens im Carpometacarpagelenk,
Aktuelle Chirurgie, Heft 6, Band 16, November 1981,
Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart - New York, Seite 195-202

(77) Surin, V., Bergstroem, E., Baeckman, L.:
Use of prophylactic antibiotics in orthopedic surgery
Arch Orthop Trauma Surg., 99 (3) 175-81, 1982, IMD = 8208

(78) Tiedtke, R.:
Tierexperimentelle Prüfung der Wirksamkeit von Wundspülung mit und ohne Antibiotikazusatz,
Colloquium Lokalantibiotikum, Konstanz, Sept. 1981,
Schattauer-Verlag, Seite 111-122

(79) Vollhard, F.:
Die chronische Osteomyelitis in der antibiotischen Ära,
Die Med. Welt, ärztl. Wochenschrift, Schattauer-Verlag, Stuttgart, Sonderdruck 29. Januar 1966, Nr. 5, Med. welt 17, (NF) 230-234, 1966

(80) Waldvogel, F.E., Vasey, H.:
The New England Journal of Medicin, 14, 1980, Medical Progress, Osteomyelitis: The past Iedader, Seite 360-368

(81) Weise, K., Weller, S.:
Septopalketten; Indikationsstellung und Anwendung der PMMA-Kugelkette bei der chronischen Osteitis, Aktuelle Traumatologie, Band 10, 1980, Seite 57-64, Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart-New York

(82) Wicki, O., Pfirrmann, R.W.:
Taurolin bei Peritonitis,
Aktuelle Probleme in Chirurgie und Orthopädie, Cains Burri, Verlag Hans Huber, Bern 1979, S. 42

(83) Willital, G.H.:
Indikation und Ergebnisse der intraabdominellen Nebacetin-Instillation bei chirurgischen Eingriffen im Kindesalter,
(Indications for and results of intra-abdominal nebacetin instillation in surgical interventions in children)
Fortschr. Med. 101 (35) 1589-92, Sep. 1983, IMD = 8402

(84) Willenegger, H.:
Aktuelle Probleme der Chirurgie, Posttraumatische Osteitis,
Hans Huber Verlag, Bern - Stuttgart - Wien, Band 18, Seite 105

(85) Zalandek, G., Stenzel, W., Kronberger, L.:
Universitätsklinik für Chirurgie Graz, Erfahrungen mit Cefradin (Sefril) in der septischen Chirurgie, Med. Klinik 71, 1976, 1907-1909, Nr. 44

(86) Zwang, L., Schweiberer, L., Hertel, P.:
Mikrochirurgische Aspekte der Wundheilung an den Extremitäten,
Aktuelle Traumatologie, Heft 10, 1980, Seite 73, Prof. Dr. C. Burri, Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart - New York

(87) Zunk, L., Schreiber, L.:
Zellempfindlichkeit,
Aktuelle Traumatologie, 10, 1980, 73-83, Mikrochirurgische Aspekte der Wundheilung an den Extremitäten, Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart - New York, Seite 56

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. Rahim Ramanzadeh für die freundliche Überlassung dieses Themas.

Weiterhin danke ich Herrn Dr. Tiedtke für die regelmäßigen Korrekturen und wissenschaftliche Unterstützung meiner Arbeit.
Herr Prof. F. Hahn, der mir ergänzende Ergebnisse geliefert hat, die speziell die Pallacososteosynthese am Hund betreffen, hat ebenfalls mit zu den jetzt vorliegenden Ergebnissen beigetragen.
Für die abschließende Diskussion meiner Ergebnisse bin ich Herrn Prof. Hahn vom Institut für Medizinische Statistik sehr verbunden, der mir durch die Überprüfung der Ergebnisse die eigentliche Aussage meiner Arbeit ermöglichte.
Meiner Ehefrau Beate, die sich mit komplizierten pharmakologischen Vorgängen auseinandergesetzt hat und mir aufgrund ihrer Vorkenntnisse wertvolle Unterstützung geben konnte, danke ich.

LEBENSLAUF

Name	R u h n k e , Peter
Geburtsdatum und -Ort	21.4.1941 in Berlin als Sohn des Chemikers Kurt Ruhnke und seiner Ehefrau Vera
Schulausbildung:	
	1948 - 1954 Besuch der Grundschule 1954 - 1958 Abschluß der Schule mit der Mittleren Reife 1958 - 1968 Abendgymnasium Peter-A-Silbermann mit anschließendem Abitur
Berufsausbildung:	
	1958 - 1968 Ausbildung als Augenoptiker mit Abschluß der Optikermeisterprüfung
Studium:	
	1969 - 1975 Student an der FU Berlin im Fachbereich Medizin 1975 Staatsexamen 1975 - 1976 Medizinal-Assistent
Berufliche Tätigkeit:	
	1976 Assistenzarzt im Humboldt-Krankenhaus Berlin
	1978 Assistenzarzt im DRK-Krankenhaus Jungfernheide
	1979 Assistenzarzt im Fachbereich Orthopädie im Krankenhaus Britz
	1981 - 1983 Assistenzarzt im Krankenhaus Moabit mit anschließender Facharztausbildung für Chirurgie
Persönliche Daten:	seit 1974 mit der Ärztin Beate Ruhnke verheiratet, 1977 Geburt des Sohnes Florian 1982 Geburt der Tochter Julia

Nach Abschluß meiner Ausbildung als Arzt für Chirurgie hoffe ich, in der Chirurgie mit dem Schwerpunkt der Unfallchirurgie weiterarbeiten zu können.

Berlin im März 1985